# LA PILOCARPINE

## ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Par Hubert LAVRAND

Docteur en Médecine,

Chef de Clinique médicale à la Faculté libre de Médecine de Lille,

Ancien Interne de l'Hôpital Sainte-Eugénie,

Ancien Interne de la Maternité Sainte-Anne.

LILLE

IMPRIMERIE CAMILLE ROBBE

Rue Léon-Gambetta, 209

1883

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE AIMÉE DE MON GRAND-PÈRE PATERNEL

A MON EXCELLENTE MÈRE

Témoignage de respect et d'amour filial.

A MA BONNE SŒUR

Gage de ma vive affection.

A MON GRAND-PÈRE MATERNEL

A MON ONCLE, M. CAUCAL LAVRAND,

Maire et Conseiller d'arrondissement.

A MON SUBROGÉ-TUTEUR, M. A. SAVIN,

Médecin à Saint-Germain-du-Bois.

A MON AMI D'ENFANCE, M. L'ABBÉ A. BULOT,

Professeur au Collège de Mongré,

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Mgr HAUTCŒUR,

Recteur des Facultés catholiques de Lille.

A M. A. BÉCHAMP,

Doyen de la Faculté libre de Médecine.

A MON EXCELLENT MAITRE,

M. le Docteur DESPLATS,

Médecin de l'Hôpital Sainte-Eugénie,
Professeur de Clinique médicale.

A M. le Docteur EUSTACHE,

Professeur de Clinique obstétricale,
(Internat 1882).

A M. le Docteur FAUCON,

Chirurgien de l'Hôpital Sainte-Eugénie,
Professeur de Clinique chirurgicale,
Chevalier de la Légion-d'Honneur,
Membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris,
Membre correspondant de l'Académie royale de Médecine de Belgique,
(Internat 1881-1882).

A TOUS MES AUTRES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE.

A M. le Docteur RÉGNIER,

Souvenir reconnaissant.

# TABLE DES MATIÈRES


Introduction . . . . . 5

Index bibliographique . . . . . 7

Historique . . . . . 13

Pharmacologie . . . . . 21

Effets physiologiques . . . . . 25

Salivation . . . . . 26
Sudation . . . . . 28
Sécrétion bronchique . . . . . 33
Sécrétions diverses . . . . . 34
Appareil circulatoire . . . . . 35
Température . . . . . 42
Appareil digestif. . . . . 54
Appareil urinaire . . . . . 60
Action sur la pupille et la vision . . . . . 63
Action sur l'utérus . . . . . 68
Modifications du sang . . . . . 72
Mécanisme de l'action physiologique . . . . . 72
Antagonisme de l'atropine et de la pilocarpine . . . . . 77
Résumé de l'action physiologique . . . . . 83

Applications thérapeutiques . . . . . 85

Diphthérie. . . . . 87
Bronchite. — Asthme. . . . . 92
Bronchite chronique . . . . . 97
Pleurésie . . . . . 100
Maladies oculaires . . . . . 109
Maladie de Bright et ses différentes formes . . . . . 117
Observations diverses . . . . . 123

Conclusions . . . . . 140



Lille. Imp. Camille Robbe.

# LA PILOCARPINE

## ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

---

## INTRODUCTION.

Frappé de la netteté et de la constance des effets physiologiques de la pilocarpine, nous avons voulu étudier cet agent de plus près et nous rendre compte de ses propriétés thérapeutiques. Lire, analyser, comparer les principaux travaux publiés jusqu'à ce jour sur le jaborandi et la pilocarpine, essayer de résumer clairement et sous une forme simple les résultats qui nous ont semblé acquis à la science à l'heure actuelle, tout en observant par nous-même le plus que nous avons pu, tel a été le but que nous nous sommes proposé, sans nous dissimuler combien la tâche est hérissée de difficultés de toutes sortes et combien elle dépasse nos moyens. Nous avons voulu être utile : qu'on nous pardonne notre hardiesse en considération de nos efforts.

Nous prions M. le professeur Desplats de recevoir ici le témoignage de notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, et pour les conseils qu'il a bien voulu nous donner dans le cours de la rédaction de ce modeste travail.

Nous adressons à M. le Dr Dujardin, professeur d'ophtalmologie, tous nos meilleurs remercîments pour l'empressement avec lequel il nous a fourni tous les renseignements qui nous étaient nécessaires, à propos de la partie qui a trait aux maladies oculaires.

Toute notre reconnaissance aux amis qui nous sont venus en aide pour recueillir les matériaux dont nous avions besoin.

Nous avons étudié d'abord la physiologie de la pilocarpine,

Son action sur les diverses sécrétions,

— sur la circulation et la température,

— sur l'utérus,

— sur l'appareil de la vision,

l'antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine, et enfin le mécanisme physiologique de son action.

Puis, nous avons essayé de fixer et de préciser les indications thérapeutiques d'une façon générale; ensuite, nous nous sommes occupé de la pilocarpine dans quelques affections : la diphthérie, les diverses formes de bronchites, l'asthme, la pleurésie, les maladies oculaires, la maladie de Bright sous ses diverses formes, et enfin quelques cas particuliers comme le hoquet, la colique hépatique et la goutte.

---

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Dr Coutinho et Gubler. — Note sur un nouveau médicament diaphorétique et sialagogue. (Journ. thérap , 1874).

Dr A. Rabuteau. — Contribution à l'étude du jaborandi. (Union médicale, 1874).

Ball et Hardy. — Du jaborandi au point de vue de l'excrétion de l'urée. (Soc. biol., 1875).

Carville. — Action du jaborandi sur la glande sous-maxillaire. (Gaz. méd. Paris, 1874).

Ringer et Gould. — On the jaborandy, (The Practionner, 1874).

Riegel. — Ueber die therapeutische Anwendung des jaborandi. (Berlin, Klin. Wochens., 1875).

A. Robin. — Etude physiologique et thérapeutique sur le jaborandi. (Journ. thérap., 1874-1875).

Gubler, Baillon, Planchon. — Sur le jaborandi. (Journ. Pharm. et Chimie, 1875).

Bochefontaine et Galippe. — In Gaz. méd., 46e année.

Vulpian. — Etudes de pathologie expérimentale sur l'action physiologique des subst. toxiq. et médicam. (Progrès méd., 1875).

E. Hardy et Bochefontaine. — De l'action des alcaloïdes du jaborandi sur la sécrétion des glandes. (Gaz. méd., 46e année).

Balzer. — Rage humaine traitée par le jaborandi. (Progr. méd., 1875).

Créquy. — Pleurésie guérie en 15 jours par le jaborandi (Société thérap., 1875).

P. Dumas. — Chlorh. de pilocarpine. Th. Paris, 1875.

Kahler et Soyka — Kymographische Untersuchungen ueber jaborandi (Central. f. medic. Wissens, 1876).

Wemaere. — Traitement de la pleurésie par le jaborandi. Th. de Paris, 1876.

Grasset. — Du jaborandi dans les épanchements pleurétiques. (Journ. thérap.)

Le jaborandi dans les empoisonnements par la belladone. (Philad. medic. Times, 1876).

Wagner. — De l'action thérapeutique du jaborandi. (Bull. thérap. 1877).

Kercéa. — Action physiol. du chlorh. de pilocarpine. Th. Paris, 1877).

Galezowski. — Action de la pilocarpine sur la pupille. (Soc. biol. 1877).

Tyson. — Influence du jaborandi sur l'élimination de l'urée par les reins. (Americ. Journ., 1877).

Giralt. — Traitement de la fièvre jaune par le jaborandi.

Leyden. — Propriétés physiol. du chlorh. de pilocarpine. (Bull. thérap., 1878).

Ortille. — Hoquet arrêté par une injection de pilocarpine (Bull. thérap., 1878).

Albertoni. — Action de la pilocarpine sur l'œil.

Luchsinger & Fraenkel. — Action de la pilocarpine sur les glandes sudoripares et sur le cœur (Rev. de Hayem),

Bloch. — La pilocarpine dans le mal de Bright. Th. Paris, 1878.

Berenger. — Chlorh. de pilocarpine dans les affections oculaires. (Th. Paris, 1878).

Rokitansky. — Ueber den Verlauf eines Falles von Intermittens unter der Wirkung des Pilocarpin (Medizin. Jahrbuch, H. 2, 1878).

William. — Eserine and Pilocarpine in the treatment of eye diseases (Boston med. and surg. Journ., 1878).

Schmidt, Rimpler. — Ueber die Anwendung des Eserin und Pilocarpin in der Augenarztlichen Praxis (Berlin, Klin. Woch, 1878).

Gillet de Grandmont. — Nitrate de pilocarpine dans les affections oculaires (Paris, 1878).

Boegehold. — Pilocarpine contre l'urémie (Deutsch. med. Woch, 1878).

Testa.— Traitement des oreillons par le jaborandi (Il Morgagni).

Bidder. — La pilocarpine contre l'éclampsie (Rev. méd. et chirurg. de Vienne, 1878).

Fraenkel. — Von der physiol. und therap. Wirkung des Piloc. Muriaticum (Charité, Annalen, 1878).

Masmann. — Centralblatt, f. Gyn., N° 9, 1878.

Schauta. — Wiener Mediz. Woch, N° 18, 1878.

Felsenreich. — Id. id. N° 19, 1878.

Landrieux. — Chlorh. de pilocarpine dans les pleurésies à marche lente (Journ. thérap., 1879).

Pitois. — Étude physiol. et thérap. sur le jaborandi et la pilocarpine. (Th. Paris, 1879).

Autet. — Action de la pilocarpine sur la contractilité utérine. (Th. Paris, 1879).

Saenger. — Pilocarpine dans l'éclampsie (Arch. f. gyn. 1879).

Ringer & Morshead. — Action paralysante de la pilocarpine et de l'atropine sur le cœur (Journ. of physiology, vol. 11).

Ueber eine noch nicht bekannte gewordene Wirkung des pilocarpinum Muriaticum. (Berl. Klin. Woch 1879).

Ueber Prurigo und die Behandlung derselben. Pilocarp. (ibid.)

Schiers. — La pilocarpine en oculistique (Corresp. Blatt. f. Schweiz Aerzte, 1879).

Léwin — Ueber die Wirkung des pilocarpin in allegemeinen und auf die syphilitischen Processe im besondere (Charité, Annalen, 1878).

Kaester. — La pilocarpine dans les accouchements provoqués (Berl. Klin. Woch, 1879).

Hyernans. — La pilocarpine devant les faits en obstétrique (Bull. acad. Belgique, tome XIV).

Strauss. — Antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine (Soc. biolog. avril-juillet 1879).

Chalot. — Inject. sous-cutanée de pil. après l'opération de la cataracte (Gaz. hebdom. 1879).

Tauleigne. — Traitement de la pleurésie et de la bronchite par la pilocarpine. (Th. Paris, 1880).

Méplain. — Un cas de congélation traitée par la pilocarpine (Bull. thérap. 1880).

Jenkins. — Sur certains accidents consécutifs à l'emploi de la pilocarpine (Médic. and surg. Reporter, 1879).

Murrel. — La pilocarpine contre les sueurs nocturnes (The Practionner, 1880).

Brun, Fehling. — La pilocarpine dans l'éclampsie (Bull. thérap. 1880).

Burkart. — Bons effets du traitement de l'asthme par la pilocarpine (Brit. med. Journ. 1880).

Grasset. — Retour de la sensibilité générale et spéciale chez un hémianestésique (Journ. thérap. 1880).

Steavenson. — Some observations on the action of piloc. (Rev. Hayen, XIII).

Muller. — De l'action de la piloc. sur l'utérus (Verhandl. der physik, medic. Geselsch, XIV).

Kleinwächter. — La piloc. dans les accouchements prématurés (Archiv. f. gynaekol. B. XIII, H. 2)

Harnach et Meyer. — Untersuchungen über die Wirkung der jaborandi alkaloïde nebst Bemerkungen über die Gruppe des Nicotins.

Fick. — Emploi de la piloc. dans les malad. de peau. 1880.

Josso. — Décollement de la rétine traité par le nitrate de pilocarpine (Th. Paris, 1881).

Courtois, Peyraudeau. — Trait. de la diphthérie par la piloc. (Th. Paris, 1881).

L. Dupré. — Sur le jaborandi et la piloc. (Montpel. méd. 1881).

Dr André. — Alopécie idiopathique guérie par les inject. de piloc. (Bull. thérap. 1881).

FALUDI. — Du chlorh. de piloc. dans la diphthérie (ibid).

HAMILTON. — La piloc. dans le trait. des convulsions puerpérales (ibid).

LEREBOULLET. — Un cas de diphthérie traité par la piloc. (ibid).

ARMAINGAUD. — Le nitrate de piloc. pour la sueur des pieds (ibid).

PRENTISS. — (Philadelphia, medic. times, 1881).

Un cas d'œdème de la glotte traité par le jaborandi (1881, soc. thérap.)

ARCHAMBAULT — Trait. de la diphthérie par la piloc (ibid).

ED. LABBÉ — Trait. de la sialorrhée par la piloc.

Dr AMES (Med. surg. Report. Novembre. 1881). — Trait. du croup par le jaborandi.

SEMMOLA. — Inject. hypodermiques de piloc. dans l'urémie (Revista clinica, Napoli, 1882).

JENKINS. — Pilocarp. contre les douleurs de l'atonie (The Lancet, nov. 1882).

GALEZOWSKI. — Etude comparative de l'ésérine et de la piloc (Rec. d'ophth. mai, 1883).

STUMPF. — Action de la piloc. sur la sécrétion du lait. (Bull. thérap. 1883).

## HISTORIQUE.

Le Jaborandi est employé depuis fort longtemps au Brésil par les indigènes, contre les morsures des serpents venimeux. Ce n'est qu'en 1873 que Coutinho l'apporta en Europe et en donna une étude succincte. Quelque temps après, Gubler (mars 1874) fit de nombreux essais avec l'infusion des feuilles de la plante, la seule partie qu'il eût alors à sa disposition ; — et Rabuteau communiqua à la Société de biologie le résultat de recherches faites sur lui-même.

Malheureusement il arrivait du Brésil une foule de plantes différentes, toutes désignées sous le même nom et, comme on n'avait pas fixé les caractères de la plante, il était difficile de reconnaître quelles feuilles on devait employer. Enfin, M. Baillon la classa; il reconnut que c'était le *pilocarpus pinnatus* de la famille des Rutacées qui était vraiment actif.

Jusqu'alors, on n'avait fait usage que de l'infusion des feuilles de Jaborandi, et l'on ne pouvait dire, si l'action sudorifique était une propriété du médicament, ou si le véhicule n'y était pas pour quelque chose. La découverte de l'alcaloïde, la pilocarpine, extrait en 1875 par MM. Byasson et Hardy, chacun de leur côté, permit de trancher la question, et de reconnaître l'action sudorifique de la pilocarpine, dont les effets étaient absolument les mêmes que ceux de la plante. — W. Girard chez les Anglais; Petit, Duquesnel chez nous et Marck chez les

Allemands, ont repris et perfectionné les procédés de Hardy.

De toutes parts, on fit de nombreux travaux sur le nouvel alcaloïde. L'action chez les enfants et les variations thermiques sont étudiées par Murrel, Gould et Sydney. Ringer, Martindale et Tweedy font connaître certaines particularités produites du côté de la vision. En Allemagne, nous citerons parmi les principaux auteurs qui se sont occupés de cet agent : Bardenhewer, Curschmann, Lohrisch, Riegel, Scotti ; en Italie, Catani, Cassagrande et Rovida ; en France, A. Robin, qui a publié un Mémoire remarquable par le talent d'observation et le grand nombre de faits étudiés, Carville, Galippe, Hardy, Bochefontaine, Bougarel et surtout le Professeur Vulpian qui a traité d'une façon magistrale, en même temps que claire et intéressante, la physiologie du Jaborandi, le mécanisme physiologique de son action et la question si curieuse de son antagonisme avec l'atropine. L'histoire physiologique est dès lors faite, il n'y a plus que des faits de détails à y ajouter.

Ici commence la phase thérapeutique ; Gubler et A. Robin signalent plusieurs applications qu'ils en ont faites dans différentes affections, mais les observations ne sont pas assez nombreuses pour fixer d'une manière certaine les propriétés curatives de ce médicament. Ainsi Gubler obtint d'excellents résultats dans les cas d'asthme, dans le rhumatisme subaigu, goutteux ou musculaire et même dans la sciatique ; l'expérience n'a pas toujours sanctionné ces premiers résultats. Dans le mal de Bright, Gubler l'a vu réussir souvent ; depuis, les cliniciens français et étrangers n'ont eu qu'à se louer de son emploi, et, c'est

surtout dans les néphrites aiguës qu'il a une véritable action curative ; dans les cas d'urémie et d'éclampsie, il calme presque toujours les accès et soulage beaucoup les malades alors que les anesthésiques et les soporifiques ont échoué (Rendu, Wagner, Leyden, Keating). Cependant on a signalé des accidents dans quelques cas (Jenkins, Saenger).

Dans les hydropisies cardiaques, on a essayé l'administration de cet agent spoliateur ; mais il a déterminé des accidents si graves par son action paralysante du muscle cardiaque (Vulpian, Luchsinger) qu'il est abandonné complètement. Seul Leyden nie formellement cette action et conseille ce médicament dans les affections du cœur ; on trouve encore une observation de Rosenkrantz qui viendrait à l'appui de cette manière de voir ; mais il reste acquis qu'il y a danger et grand danger à s'en servir dans ces cas.

Dans la pleurésie, son emploi paraissait tout indiqué, à cause de la quantité de liquide qu'il soustrait à l'économie en un temps relativement court. Maillart, Créquy, Grasset et beaucoup d'autres y ont eu recours avec des succès variables ; il réussirait surtout au début, ainsi qu'on l'a observé dans la pneumonie, la grippe et en général dans toutes les maladies à frigore, là où l'ancienne médecine prescrivait une abondante diaphorèse.

Il a réussi entre les mains du Dr Louray dans un cas d'œdème de la glotte survenu chez un jeune homme de 24 ans, dans le cours de la convalescence d'une fièvre typhoïde.

Les angines à frigore, au début, sont heureusement modifiées par le jaborandi ; mais on l'a surtout étudié dans

la diphthérie. Weber, 1876, puis Lehwers ont publié quelques cas ; c'est principalement Guttmann (de Cronstadt) qui a fait connaître cette méthode de traitement par le grand nombre de faits heureux, sans un seul revers, qu'il a observés en 1878. Malheureusement, en Italie et en France, les résultats ne répondirent pas à l'attente et M. Archambault, après l'avoir employé dans un certain nombre de cas, le déclare non seulement impuissant mais nuisible; il ne serait utile qu'après la trachéotomie, si les fausses membranes avaient de la tendance à envahir la trachée et les bronches. Il est probable que le mot diphthérie n'a pas le même sens en Allemagne que chez nous : on ne peut expliquer autrement la diversité des résultats, non pas seulement avec la même plante, mais avec le même alcaloïde.

On l'a essayé comme antithermique dans la fièvre typhoïde et dans certaines pyrexies à température élevée avec sécheresse de la peau ; mais son action antipyrétique est faible, passagère et souvent infidèle ; de plus les sudations épuisent trop un malade qui est exposé à fournir les frais d'une longue fièvre.

M. Verneuil, dans deux cas d'érysipèle traumatique. s'est bien trouvé de son emploi.

Les fièvres éruptives sont heureusement influencées au début, lorsque l'éruption se fait mal ou ne se fait pas ; mais c'est là sa seule utilité (Dupré).

Les Drs Czerniscki (*Recueil de Méd. et de Chir. militaires 1876*), Testa (il Morgagni 1878) et Dupré (1881), ont montré l'efficacité du jaborandi dans les oreillons ; quand on l'administre au début, il aurait la faculté d'arrêter leur évolution, et son action principale serait de

prévenir les métastases et d'empêcher l'atrophie testiculaire.

Dans un cas de fièvre jaune, le Dr Giralt, de la Havane, a obtenu un succès; mais son utilité, dans cette maladie, est loin d'être établie par les tentatives qui ont été faites dans la suite.

Rokitansky a guéri par des injections hypodermiques de pilocarpine un cas de fièvre tierce, malheureusement on ne signale pas d'autres succès; nous l'avons expérimentée dans un cas, où nous avons échoué complètement.

La pilocarpine a été employée en Allemagne contre les empoisonnements par le mercure; en France contre l'intoxication saturnine; elle calme la douleur pendant la sudation, diminue notablement la tension du pouls; mais aussitôt que l'effet a cessé, les symptômes reprennent leur intensité première (Spillmann).

Dans la colique hépatique les résultats sont les mêmes, mais l'ictère consécutif est influencé favorablement, si nous pouvons ainsi conclure après trois injections que nous avons faites à une malade dont nous donnons plus loin l'observation.

Un de nos amis, M. C. B., après avoir mangé des huîtres, fut pris, au milieu de la nuit, de tous les symptômes de l'œdème de la glotte; il eut l'idée de se traiter par le Jaborandi en infusion, et les accidents disparurent avec une grande rapidité (Voir l'observ. plus loin.)

On l'a essayé dans la rage, pour éliminer le virus rabique par la peau et les glandes salivaires; on cite quelques cas heureux et quelques autres où le médicament n'a produit aucune amélioration et n'a pu empêcher la

mort. En 1875, dans un N° du *Progrès médical* de septembre, Balzer cite un malade atteint de la rage que le Jaborandi n'a pu sauver. En 1881, M. Olive, interne, présente une observation, où le malade est emporté rapidement malgré 12 centigr. de pilocarpine injectés en 48 heures. M. le Professeur Sée, en 1881, a eu un malade hydrophobe, chez lequel la pilocarpine eut le même insuccès. En 1882, M. Dartigue adresse à l'Académie de Médecine, une observation de rage où le malade fut guéri par la pilocarpine. Le rapport de M. Bouley conclut que « l'observation de M. Dartigue » demeure avec tout ce qu'elle a d'incomplet, d'insuffisant, » de peu probant en faveur de sa thèse. » — M. Dumont, de Caen, qui publie un succès, ne permet pas d'après les symptômes qu'il donne de conclure sûrement à l'existence de la rage. — Enfin, deux chiens enragés furent traités avec la pilocarpine par MM. Mallet et Lebat sans aucun succès. Il résulte de l'analyse des faits qu'on ne peut citer aucun cas de rage avérée, guéri par la pilocarpine.

Le Dr Lewin, de Berlin, a essayé notre sudorifique contre la syphilis : il cite 78 % de guérison se maintenant au bout de deux ans. La dose était de 0 gr. 015 pour les femmes et 0 gr. 02 pour les hommes; la durée moyenne du traitement était de 34 jours, mais il préfère les injections mercurielles plus promptes, plus sûres et moins fatigantes pour le malade.

Signalons un cas de hoquet rebelle, calmé par la pilocarpine, par le Dr Ortille, de Lille, et un deuxième cas que M. le Dr Augier, Professeur à la Faculté libre de Lille, a bien voulu nous communiquer. M. le Dr Méplain a traité un cas de congélation avec succès par la pilocarpine.

Les injections de cet alcaloïde ont guéri deux cas de sueurs unilatérales (Dr André), et trois cas de sueurs fétides des pieds (Armaingaud); — enfin, à la dose de quelques milligrammes, soit en potion, soit en pilules, il a réussi contre les sueurs nocturnes (Murrel).

Nous avons exposé plus loin les tentatives faites pour étudier son action sur la contractilité utérine, et le mettre au rang des ocytociques.

Nous ne parlerons que pour mémoire du traitement des maladies de peau. Gubler, Langlet ont échoué complètement. Seul, M. Chéron aurait eu une amélioration dans trois cas de psoriasis rebelle. D'après M. Schmit, de Berlin, le prurigo fut calmé chez plusieurs malades ; et M. Fick s'exprime ainsi dans son *Traité des affections cutanées :* la pilocarpine diminue le prurit et le prurigo qu'elle guérit quelquefois, — est sans action sur le psoriasis, — aggrave l'eczéma humide, influence favorablement le lichen chronique en diminuant l'infiltration de la peau et le prurit ; continuée pendant trois semaines, elle a guéri un prurit vulvaire qui avait résisté à tout.

Schmitz, André, et Prentiss, ont remarqué que la pilocarpine avait la propriété de faire repousser les cheveux ou de les teindre en noir plus ou moins foncé ; plusieurs observations de ces auteurs viennent à l'appui de leur assertion. Pour nous, nous n'avons jamais observé chose semblable, malgré le grand nombre d'injections que nous avons faites nous-même, ou vu faire ; et les cas de ce genre sont encore si rares dans la science, qu'on ne peut y reconnaître une propriété de la pilocarpine.

Le Dr Deniau cite dans sa thèse inaugurale (1882) d'après Neiss, la disparition de l'œdème dans le béribéri avec le Jaborandi, dans plusieurs cas où les diurétiques

et les hydragogues ordinaires étaient restés impuissants.

En 1875, Sydney-Ringer et Gould, Martindale, Tweedy en Angleterre; en France, Galippe et Bochefontaine, Abadie étudient l'action de la pilocarpine sur la vision. — Puis Métaxas (1877). William (*Boston Medical. Journal* 1878), Bérenger, Galezowski (1877-1879), Gillet de Grandmont, Courserant, Dianoux (1880), Deniau (1882) et actuellement un grand nombre d'oculistes prouvent que la pilocarpine est un myotique excellent, méritant d'être mis sur le même rang que l'ésérine et peut-être de lui être préféré, car il ne détermine pas de douleur circumorbitaire, ni de spasme de l'accommodation aussi prononcé que l'ésérine. Huchard s'est bien trouvé de l'emploi de la pilocarpine contre certains cas de polyurie (Congrès de Londres, 1881); Ducroux dans sa thèse (1882) cite de nouveaux succès.

Un fait curieux a été rapporté par Grasset dans le *Journal de thérapeutique* du 10 janvier 1880 : c'est le retour de la sensibilité générale et spéciale chez un hémianestésique d'origine cérébrale, à la suite de l'administration d'une infusion de feuilles de jaborandi; Depuis, plusieurs faits de ce genre ont été cités par Lannois (*Journal thérapeutique*, 1880) et Huchard (*Journal de médecine et chirurgie pratiques* décembre 1882).

Enfin, le Dr Jenkins avait en vain, contre les douleurs dans l'atarie, essayé le thermo-cautère, la morphine, les sinapismes, les bains chauds ; une injection de pilocarpine les fit disparaître entièrement (*The Lancet*, novembre 1882). Ce n'est qu'un fait isolé mais qui, rapproché de l'action sédative de la pilocarpine contre quelques névralgies oculaires, acquiert une certaine valeur.

## PHARMACOLOGIE.

*Nature et caractère du jaborandi.* — Le mot de jaborandi semble avoir été, au Brésil, une sorte d'appellation vulgaire, donnée à des plantes diverses, ayant toutes des propriétés aromatiques, sialagogues et sudorifiques. Ce sont des scrofulariées du genre des herpestes ; dans l'ordre des rutacées, la *moneria gratiola ;* enfin des *piper*, *piper mosodum*, etc., et le *piper jaborandi.*

La plante apportée par Coutinho, était bien différente de celles-là; M. Baillon en a déterminé les caractères, et a reconnu qu'elle appartenait au genre pilocarpus, de la famille des rutacées, et qu'il en existe deux sortes dans le commerce : le *P. pennatifolius*, et le *P. selloanus.* Hardy et Bochefontaine ont essayé le *P. simplex (Gaz. méd. 1876)* ; enfin une quatrième espèce le *P. pinnatus* est une plante très rare, même au Brésil, où elle ne pousse que dans les montagnes des provinces intérieures.

Les parties les premières employées par Gubler et Coutinho, étaient les feuilles ; mais on reconnut bien vite (Galippe et Bochefontaine) que l'écorce avait les mêmes propriétés que les feuilles, et au même titre. Les feuilles sont formées de 7, 9 rarement 11 folioles fermes, coriaces, en général elliptiques ou longues, obtuses, entières sur les bords, longues de 8 à 12 centimètres, larges de 2 à 4. Sur leur face inférieure, on voit un semis de points brunâtres dénonçant la présence de glandes nombreuses, sécrétant un exsudat oléo-résineux. L'odeur de la feuille

qui s'accentue quand on la broie, est aromatique, « rap- » pelant à la fois celle des feuilles d'oranger et du bucco » avec quelque chose de nauséeux assez spécial. » Leur saveur est nauséeuse, aromatique et quand on les mâche, on éprouve une sensation d'âpreté sans amertume.

L'infusion aqueuse de jaborandi est colorée en brun verdâtre et rappelle l'odeur, la saveur de la plante et toutes ses propriétés ; évaporée à siccité on obtient un résidu brun et amer à raison de 1 gr. pour 5 gr. de feuilles ; si l'on vient à le traiter par l'alcool, une partie reste insoluble, elle est inactive, l'autre se dissout, et a toutes les qualités de l'infusion, car elle renferme le principe aromatique et les matériaux actifs de la plante (Rabuteau). Enfin, les feuilles en macération dans l'alcool à 90° lui abandonnent une matière colorante, très riche et très stable.

Le jaborandi offre donc, dans sa composition, des sels, une oléo-résine, une huile essentielle, des principes extractifs indéterminés, une matière colorante, enfin un alcaloïde.

*Pilocarpine : son extraction, ses sels.* — Le principe actif du jaborandi est la pilocarpine. L'idée qui présida à sa découverte, est assez curieuse. La muscarine, alcaloïde de l'*amanita muscaria*, a sur l'organisme, des effets assez semblables à celui du jaborandi; ce fait frappa M. Hardy, qui eut l'idée de chercher un principe analogue à la muscarine ; il traita le jaborandi par le procédé qu'employaient Schmideberg et Koppe, pour isoler l'alcaloïde de l'*amanita ;* le résultat confirma ses prévisions, et la pilocarpine fut isolée. M. Byasson obtenait,

à peu près en même temps, la pilocarpine sans connaître les travaux de M. Hardy. Depuis, les procédés d'extraction ont été repris, modifiés et perfectionnés. Pour la description des procédés, nous renvoyons au *Répertoire de pharmacie* (1877).

La pilocarpine n'est employée qu'à l'état de combinaison, et les deux sels qui sont en usage sont le nitrate et le chlorhydrate.

*Mode d'administration et doses.* — Le jaborandi se donnait en infusion le plus communément et à jeun; cependant, si l'estomac ne pouvait le supporter, ce que l'on voyait quelquefois, il était permis d'avoir recours au lavement, comme on l'a fait plusieurs fois. — Citons les injections sous cutanées pratiquées par Ortille et Dujardin-Beaumetz, avec une infusion de 3 gr. de jaborandi concentrés en un gramme de liquide.

Les doses thérapeutiques sont pour un adulte de 4 gr. de feuilles; on peut, d'ailleurs, aller jusque 5 ou 6 selon la susceptibilité individuelle, ou descendre à 3 ou 2 gr.; chez les enfants, il est prudent de ne pas dépasser 2 gr., malgré le peu d'effets physiologiques produits chez eux par la plante (Sydney-Ringer, Gould.) Enfin nous avons encore un extrait sec dont 1 gr. correspond à 5 gr. de feuilles, un saccharure et un élixir très peu employés. Ces diverses préparations que nous venons d'énumérer, sont depuis longtemps remplacées par la pilocarpine, ou mieux par ses sels, dont l'administration est beaucoup plus commode, tout en produisant les mêmes effets; mais ils ont un grand inconvénient, c'est leur prix élevé. Le grand avantage consiste en ce que l'on peut les donner en injection

hypodermique ; on n'a plus, ainsi, à compter avec l'estomac, et les phénomènes physiologiques sont beaucoup plus constants.

La dose ordinairement employée est, pour les hommes, de 0 gr. 02, rarement plus, car elle est suffisante pour amener une diaphorèse abondante ; on peut aller jusqu'à 0 gr. 03, mais on ne doit pas dépasser ce chiffre, parce qu'on s'expose à déterminer des troubles cardiaques graves, provoquer de la prostration et affaiblir beaucoup le malade. Des doses faibles, inférieures, par exemple, à 0 gr. 01 sont insuffisantes : les effets sudorifiques sont, le plus souvent, nuls ; il n'y a qu'un peu de sialorrhée ; car avec des doses minimes on obtient de l'hypersécrétion des glandes salivaires, sans influencer les glandes sudoripares. Telle est l'opinion généralement admise, d'après l'examen des faits ; seuls, M. Constantin Paul, et M. Kercéa dans sa thèse inaugurale, admettent que la pilocarpine donnée à quelques milligrammes agit sur les glandes de la sueur exclusivement.

Le Dr Keating *(Philad. med. Times.)* s'appuyant sur la première opinion, combat, par les petites doses, les sueurs des phthisiques, avec succès paraît-il.

Enfin, dans certains cas, alors qu'il faut agir rapidement ou contre un antagoniste comme l'atropine, on peut injecter jusqu'à 32 centigr. en 24 heures, comme le Dr Juhasz, dans un empoisonnement par la belladone.

---

## EFFETS PHYSIOLOGIQUES.

Depuis la découverte de la pilocarpine, on ne fait plus guère usage de l'infusion de feuilles de jaborandi, mais comme les effets de la plante d'un côté, et ceux de l'alcaloïde de l'autre, sont à peu près identiques, on peut se borner à décrire les phénomènes qui suivent l'administration du chlorhydrate de pilocarpine, en disant tout d'abord que les seules différences portent sur la tolérance ou l'intolérance gastrique, sur la rapidité plus ou moins grande dans l'apparition des effets, et sur leur durée, qui est abrégée ou prolongée.

Des malades pusillanimes redoutant la douleur de l'injection hypodermique, nous avons dû y suppléer par l'ingestion du médicament ; de la sorte nous avons été amené à étudier comparativement ces deux modes d'administration. Disons tout de suite que les résultats sont les mêmes, si l'on donne la pilocarpine à dose massive, sous un petit volume, à la rapidité près : il y a un retard de 20 minutes environ ; — si, au contraire, elle est prise à doses fractionnées, elle ne détermine pas de sialorrhée, c'est à peine si elle cause un peu d'humidité de la bouche et une moiteur très légère de la peau ; le sujet présente une aptitude plus grande à suer, laquelle se manifeste dès qu'il est un peu couvert, ou que la chaleur de l'appartement s'élève un peu.

Etudions ce qui se passe à la suite d'une injection hypodermique, d'après ce que nous avons observé chez les nombreux sujets que nous avons suivis.

La salivation débute ordinairement de la 3e à la 5e minute, rarement plus tard et n'a jamais manqué ; elle a toujours, sinon précédé la sudation, au moins commencé avec elle. — La sudation moins fidèle a manqué deux fois chez deux sujets et une fois chez un troisième. Elle apparaît avant la 5e minute; pourtant elle a tardé jusqu'à la 12e. Le plus souvent elle a été abondante, bien que plusieurs fois, même avec 0.02, elle n'ait pas été au-delà d'une simple moiteur.

Les hypercrinies nasale et oculaire, dans la moitié des des cas au moins, ont fait défaut ou ont été très faibles.— La toux du début, accompagné ou non d'expectoration bronchique, a été beaucoup moins fréquente encore.

A peine l'injection est-elle faite que le pouls s'accélère, devient plus ample. — La 2e minute n'est pas écoulée, que le patient rougit, éprouve une sensation de chaleur se manifestant à la face d'abord, sous formes de bouffées, quelquefois très intense et très pénible. Bientôt elle envahit tout le corps ; le visage devient vultueux, les artères temporales battent avec force. Certains malades éprouvent de la pesanteur de tête qui peut aller jusqu'à la tension, la constriction et même devenir une véritable céphalée. Quelques-uns se sont plaints de vertiges, mais c'est là un fait rare ; nous ne l'avons rencontré qu'une fois et très peu accusé.

*Salivation.* — Les glandes salivaires deviennent le siège d'un gonflement et d'une tension qui durent aussi longtemps que la sialorrhée puis, presque sur le champ, la bouche se remplit de salive qui s'écoule d'une manière continue, sans qu'il soit besoin de faire d'efforts pour

cracher ; il suffit de se pencher et le liquide visqueux clair, filant, coule sans interruption pendant 15 à 20 minutes, au bout desquelles on a environ 200 gr. de salive ; puis la sécrétion se ralentit et le malade rend encore, par expuition, 150 à 200 grammes ; en sorte que, terme moyen, tout est fini au bout de 1 heure et demie à 2 heures : le total de l'hypersécrétion atteint 350 à 400 grammes. Il reste une sensation de sécheresse de la gorge et une grande fatigue des muscles qui ont présidé à l'expuition.

Dans toutes nos expérimentations, la salivation a pris fin au plus tard trois heures après le début, quelquefois en même temps que la sudation, le plus souvent une demi-heure à trois quarts d'heure après.

» La sudation, dit le Dr Dumas, décroît progressi-
» vement pendant trois ou quatre heures, et c'est au
» début de cette décroissance que la sécrétion salivaire,
» qui avait sommeillé pendant plus d'une heure, reprend
» un nouvel essor. » Pour notre part, nous n'avons jamais observé ce phénomène ; nous ne l'avons vu mentionné que dans la thèse du Dr Pitois, et cela seulement après avoir atteint la dose de 4 à 4 centig. 1/2.

La salive sécrétée sous l'influence de la pilocarpine est opaline, peu mousseuse ; par le repos, elle laisse déposer un sédiment blanchâtre, formé de cellules épithéliales ; elle présente une grande viscosité, s'écoule en masse, et offre une grande analogie avec la salive de la glande sous-maxillaire. Elle bleuit fortement le papier de tournesol « elle contient les sels minéraux suivants : carbo-
» nates, sulfates, phosphates, chlorures unis à la soude,
» à la potasse, à la chaux. » (Robin).

Son pouvoir saccharifiant est au moins égal à celui de la salive ordinaire (Bougarel).

On trouve en outre du sulfocyanure, des chlorures, 1 gr. 40 par litre au lieu de 0 gr. 84, et enfin de l'urée. Dans la salive normale, Pettenkoffer, en 1848, et depuis plusieurs autres expérimentateurs ont reconnu la présence de cette substance. On admet que sa quantité s'élève normalement à 0 gr. 450 par litre. Robin, comme moyenne de 8 dosages, a trouvé 0 gr. 717 c'est-à-dire une augmentation de 0 gr. 267 par litre, après l'action du jaborandi. M. Bougarel, interne en pharmacie, aurait au contraire obtenu une diminution constante dont la moyenne est de 0 gramme 094. Mais, augmentation et diminution sont de peu d'importance, surtout si l'on tient compte des nombreuses causes d'erreur qui peuvent influer sur les dosages, principalement quand le liquide à analyser en contient des quantités aussi faibles.

*Sudation.* — En même temps ou peu après le début de la salivation, commence la sudation qui vient soulager le malade en mettant fin à cet état de chaleur tensive, constrictive. à laquelle il est en proie. Au pourtour de l'ampoule, trace de la piqûre, apparaissent de fines gouttelettes qui envahissent toute sa surface, et la sueur se généralise rapidement à tout le corps. Nous faisions nos injections sur la poitrine et toujours sur le devant du sternum ; les pectoraux ont constamment été moites avant toutes les autres régions. Puis, le front, les ailes du nez, les plis articulaires, et enfin tout le corps est bientôt ruisselant. Le début survient entre la deuxième et

cinquième minute dans la majorité des cas, et vers la quinzième, chiffre moyen, elle est dans toute son activité ; cette période dure 35 minutes. Puis la sudation diminue pour cesser complètement une heure et demie après l'injection. Telle est la marche ordinaire ; cependant nous avons vu la sueur manquer entièrement ou se réduire à une légère moiteur durant 10 ou 12 minutes chez trois de nos malades. Le premier avec une injection hypodermique de 0 gr. 02 ne sue pas ; le lendemain, il ingère 0 gr. 02 et il sue et crache d'une manière ordinaire. Les deux autres n'ont eu qu'une sueur passagère et à peine appréciable, avec un peu de sialorrhée, et les effets sur le pouls ont été tels que chez les malades qui suent et ressentent les effets physiologiques habituels : nous avons pris leur tracé de 5 en 5 minutes. Dans un certain nombre de cas, la sudation a été très faible, la salivation restant à peu près aussi considérable que d'habitude. Quelquefois, mais rarement, nous avons observé des faits semblables au suivant : le 31 janvier, le nommé M. C., atteint de bronchite chronique avec accès d'asthme, ingère 0 gr. 03, salivation abondante ; la sudation commence à 2 heures 20 ; pleine sueur jusqu'à 4 heures 20, puis diminution, mais elle ne cesse entièrement que vers 10 heures du soir. Alors le malade s'endort ; et le lendemain il se trouve seulement un peu fatigué avec de la sécheresse de la gorge.

Après avoir constaté l'absence, puis l'exagération de l'effet sudorifique, il nous reste à signaler un fait assez curieux que nous n'avons vu mentionné nulle part : c'est l'action à distance et à répétition de la pilocarpine.

Le 16 février, à 3 heures après midi, injection de 0 gr. 03 de pilocarpine en 2 fois ; effet sialagogue et

sudorifique peu marqué. Vers 8 heures du soir, c'est-à-dire 5 heures après, salivation, sudation, vomissement que rien n'explique. Nous n'osions accuser le médicament, donné à 3 heures, de ce qui se passait à 8 heures, mais nous étions très-intrigué de cette particularité. Le lendemain, injection de 0,02 à 2 heures du soir ; effets peu intenses ; 5 heures plus tard, à 7 heures comme la veille, réapparition des symptômes, sudation, salivation, vomissement. Le troisième jour, le malade ne prend pas de pilocarpine, et cependant vers 7 heures du soir il sue un peu sans cracher.

Enfin, le quatrième jour à 10 heures du matin, on lui donne par la bouche 0 gr. 03 de pilocarpine qui, en quelques instants, provoquent de la salivation, de la sudation et des vomissements, parce que le malade avale sa salive ; puis tout cesse au bout d'une heure pour reprendre à deux heures du soir, encore plus fort que le matin.

Devant la répétition du même ordre de phénomènes consécutifs à des modes d'administration différents et à des heures variables, nous nous croyons autorisé à incriminer le médicament, et à noter ce fait curieux, peut-être plus fréquent qu'on ne le pense.

On a parlé d'accoutumance (A. Robin, *Journ. thérap.* 1874) pour expliquer le manque de sudation chez trois malades ; nous ne l'avons pas rencontrée, et pourtant deux de nos sujets qui ont eu l'un 11 injections, l'autre 45, suaient et crachaient tout autant à la fin qu'au début du traitement.

*Effets consécutifs.* — Nous n'avons jamais donné plus de 0 gr. 03 et le plus souvent nous nous sommes arrêté à 0 gr. 02. Lorsque la sudation a été peu abondante, les

malades n'éprouvent rien de particulier ; pas de coliques, pas de vomissements, pas de diarrhée ; si elle a été considérable, ils ont de petits frissonnements, deviennent pâles, le pouls petit, ils sont très altérés et sentent le besoin de dormir ; tout se borne là avec les doses auxquelles nous avons eu recours. Nous ne parlerons pas des propriétés chimiques de la sueur, à cause de la difficulté de s'en procurer une quantité suffisante pour l'analyser. Du reste, il est à peu près impossible d'arriver à un résultat sérieux parce qu'on ne peut recueillir la totalité du liquide exsudé. Nous nous bornerons à rapporter ce qu'en dit A. Robin.

« Nous avons fait six analyses. La moyenne générale « est de 2 gr. 60 par litre. En retranchant de ce chiffre « celui qui représente le taux normal de l'urée sudorale, « il reste 2 gr. 27 d'urée en excès. Si l'on admet, comme « nous, que la quantité des sueurs rendues équivant à « 3 ou 500 grammes, la quantité d'urée éliminée en « excès sera de 0 gr. 67 à 1 gr. 13 pendant la durée « de la sudation. »

*Chlorures.* — L'excès de chlorures par litre est de 1 gr. 207 ; sur la totalité des sueurs il est de 0 gr. 362 à 0 gr. 604.

Les autres sels minéraux sont en si faibles proportions qu'il est permis de les laisser de côté.

Après la sudation donc, les effets consécutifs ont été à peu près nuls, sauf dans deux ou trois cas : frissons, pâleur du visage (le malade pouvant s'être refroidi), puis parfois modifications de température que nous étudierons

plus loin, et reprise des effets du médicament chez l'un de nos malades. Presque toujours l'action de la pilocarpine étant épuisée, le malade mange avec appétit et dort paisiblement toute la nuit. Jamais nous n'avons vu les défaillances, ni, le lendemain, la courbature que M. Dumas signale ; et en cela nous sommes d'accord avec M. A. Robin et les expérimentateurs allemands Weber, Curschmann, etc.

A côté de ces deux grands effets, salivation et sudation, consécutifs à l'administration de la pilocarpine, il en existe encore d'autres qui sont loin d'avoir la même importance et qui sont aussi beaucoup moins fidèles, ce sont les hypersécrétions oculaire, nasale et bronchique. Nous ne nous y arrêterons donc que très peu.

*L'hypercrinie lacrymale* est peu considérable ; on voit quelques larmes couler sur la joue et se mélanger à la sueur ; elle commence, quand elle existe, 2 ou 3 min. après la salivation et dure à peu près autant que la pleine sueur. *L'hypercrinie nasale* est postérieure à la prcédente de 1 à 2 minutes, et semble marcher de pair avec elle ; de sorte qu'il est permis de se demander si elle existe réellement, ou si elle n'est que la conséquence du larmoiement, provoquant un coryza sans participation des glandes de la muqueuse nasale. Cependant on doit, par analogie, admettre son existence, car toutes les glandes de la bouche, du pharynx, des bronches sécrétent sous l'action du jaborandi, pourquoi y aurait-il exception pour la pituitaire ? Enfin, une preuve irrécusable c'est qu'en l'absence de toute hypersécrétion de l'œil, on l'a observée mais alors réduite à très peu de chose.

*Hypersécrétion trachéo-bronchique.* — C'est là un phénomène des plus inconstants : dans bon nombre de cas, à la suite d'une injection de 0 gr. 02, nous n'avons remarqué aucun effet, soit immédiat soit dans les 24 heures, chez un homme bien portant. Une fois sur trois environ, légère accélération des mouvements respiratoires, 3 à 4 en plus et pendant quelques minutes seulement. Dans les 3 à 5 premières minutes, se produit une toux sèche, provoquée par une espèce de chatouillement dans l'arrière-gorge et due à la sécrétion des glandes du pharynx ; parfois, elle se termine par l'expectoration de quelques crachats muqueux. Souvent la toux fait défaut, et encore plus souvent l'hypersécrétion bronchique : le liquide qui s'écoule de la bouche ne renferme que de la salive. Chez le malade, si l'expectoration n'est pas augmentée, elle est facilitée, car l'exsudation bronchique est rendue plus fluide.

Cet effet est surtout marqué, quand on donne la pilocarpine à doses fractionnées et que la sudation est peu prononcée. On conçoit par là son utilité dans certains cas d'asthme. Une diminution appréciable a été notée parfois dans la quantité de l'expectoration, et surtout un changement dans la qualité (voir nos observations de bronchite un peu plus loin), due, sans doute, à la modification survenue dans l'exsudation des glandules des bronches, à la suite de l'administration répétée de ce médicament. — Un fait important à considérer, c'est qu'au bout de peu de temps, cette action est épuisée ; les résultats, promis au début, ne tardent pas à disparaître au bout de quelques jours, et la maladie reprend son cours.

Plusieurs autres sécrétions seraient encore influencées par la pilocarpine, ce sont les sécrétions *lactée*, *biliaire*,

*pancréatique* et *rénale*. M. Bochefontaine a observé, sur des animaux, le fait suivant : si l'on recueille le produit de la sécrétion de la bile, du suc pancréatique, de la filtration rénale, après l'administration du jaborandi ou du chlorhydrate de pilocarpine, on s'aperçoit que les sécrétions sont plus actives quelques minutes après l'injection du médicament. Jusqu'ici, chez l'homme, on n'a tiré aucun parti de ces expériences touchant le foie et le pancréas ; peut-être y a-t-il là une veine à exploiter. Inspiré par cette idée, nous avons essayé la pilocarpine dans un cas d'ictère consécutif à des coliques hépatiques : nous en donnons l'observation.

Les modifications de la sécrétion urinaire étant très importantes, nous traiterons cette question plus loin pour éviter les répétitions.

*Sécrétion lactée.* — M. Robin rapporte le cas très intéressant d'une nourrice atteinte d'érysipèle, chez laquelle le jaborandi rappela pendant deux jours la fluxion mammaire que la fièvre avait fait disparaître. Il est vrai que chez une autre femme, l'action fut complètement nulle. Sydney-Ringer et Gould se rappelant que sous l'influence de l'atropine le lait cesse d'être sécrété, eurent l'idée d'étudier sur la glande mammaire l'antagonisme des deux substances ; leurs prévisions furent réalisées : la sécrétion lactée fut notablement augmentée par le jaborandi. — Peart recommande ce médicament pour exagérer la production du lait et les enfants n'en ressentent aucun inconvénient. Il faut, malgré ces affirmations, faire des réserves, car l'expérience n'a pas toujours corroboré ces résultats (Stumpf. *bull. thérap. 1883.*)

Il nous reste à étudier les effets généraux qui ont été signalés par différents auteurs. La céphalée sourde que Stumpf a rencontré une fois sur quatre, nous a presque toujours fait défaut, et quand nous l'avons notée, elle était insignifiante. Très rares sont les vertiges et les bourdonnements d'oreille ; à peu près toujours tout se borne à une sensation de chaleur, de tension avec battement des temporales, dans les quelques minutes qui séparent le moment de l'injection de l'établissement de la sueur. M. Dumas n'a jamais vu manquer la courbature, la prostration, les défaillances qui suivent la diaphorèse. D'après nos propres observations et presque toutes celles des auteurs, ces phénomènes sont loin d'être aussi fréquents et ne se présentent que chez les gens qui ont sué longtemps ; il faut aussi faire entrer en ligne de compte les conditions extérieures, les occasions de refroidissement pendant une sudation prolongée, enfin, les doses élevées comme les employait M. Dumas.

### ACTION SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE.

A peine l'injection hypodermique est-elle faite (nous avons employé comme dose 0 gr. 015 à 0,02) que le pouls devient plus rapide, plus ample, plus fort et presque bondissant : il rappelle le pouls de Corrigan. — Bientôt le malade lui-même a conscience de ces modifications par la perception des battements des temporales, la sensation de chaleur, de tension qu'il éprouve. — L'action commence à devenir sensible avant que la deuxième minute ne soit écoulée.

Au doigt, l'amplitude plus grande du pouls persiste,

en moyenne, de 15 à 20 minutes, après quoi elle diminue graduellement pour descendre au-dessous de ce qu'elle était auparavant. Au bout de une heure à une heure et demie, le pouls est devenu à peine perceptible ; après ce temps il se relève peu à peu, mais reste plus faible, plus dépressible pendant plusieurs heures. Quant à l'accélération, elle est assez inconstante. Nous allons donner trois cas qui résument à peu de chose près tout ce que nous avons noté : 1° Avant l'injection, P. 80; 5 minutes après, P. 96; 10 minutes après, P. 90; puis, diminution successive, au bout d'une heure, P. 76; — 2° Le pouls est resté tout le temps à 92; — 3° Avant P. 92, il monte à 96 pour descendre à 88. On le voit, il est assez difficile de conclure d'une manière claire et nette ; tout ce que l'on peut dire, c'est qu'il y a accélération légère au début, puis diminution qui dure beaucoup plus. Mais il y a divergence notable entre les auteurs : pour Weber, l'accélération est de 5 à 10 pulsations; pour Pitois, elle serait de 1/3 ou même de 2/5 sur le nombre des battements primitifs. — Seuls, Rosenkrantz et Lohrisch avancent que le pouls conserve immuablement sa fréquence initiale. Il existe à un moment qui n'a rien de fixe, dans le cours de l'action médicamenteuse, une arythmie plus ou moins marquée et le plus souvent passagère (Pétrina); elle est facile à constater sur les tracés sphygmographiques. « A hautes » doses, on peut trouver un pouls très accéléré et en même » temps d'une petitesse qui nous fit craindre (c'était sur » nous-même) une sorte d'asystolie : il semblait alors » comme mourant, quand à grand peine on était parvenu » à le percevoir. » (Pitois).

Nous avons pris plusieurs tracés ; mais comme ils sont semblables à tous ceux qui ont été publiés, nous avons cru inutile de les reproduire ici. Dans deux cas, nous avons eu affaire à des sujets qui ne suaient pas ; cependant ces graphiques sont de tous points semblables à ceux pris sur des gens qui suaient abondamment. La fréquence, comme nous l'avons constaté, n'a jamais été modifiée d'une façon constante, et, quand elle l'a été, le nombre des battements supplémentaires a été en général peu considérable avec les doses que nous avons employées.

L'effet le plus important et aussi le plus intéressant, porte sur la contractilité du cœur. Nous allons donner ce que nous avons observé le plus communément. Le tracé a été pris avant l'injection ; 5 minutes après, l'ascension est plus droite, à peu près verticale et beaucoup plus haute, comme 1 est à 2. La tendance au plateau est moins marquée qu'avant l'effet de la pilocarpine, et la descente est beaucoup plus courte. — Mais laissons parler M. Gillet de Grandmont : « Etant donné un pouls « normal à 64... aussitôt l'injection faite, à mesure que « les battements se précipitent, on voit la ligne ascendante « augmenter de hauteur jusqu'à égaler deux fois la ligne « ascendante primitive : et la ligne descendante, au lieu « de conserver la direction oblique, se rapprocher de la « verticale et perdre toute trace de dicrotisme, de sorte « que la courbe ainsi décrite se rapproche sensiblement « du triangle isocèle. »

Au bout de 10 minutes, le pouls offre encore les mêmes caractères, mais la ligne ascensionnelle, tout en restant droite, est un peu moins haute, et la ligne de descente, plus longue. Après 15 minutes, l'ascension n'est plus que

les 2/3, et la descente assez longue. Au bout de 30 minutes, ces caractères s'accusent davantage. A 45 minutes de l'injection, la contraction cardiaque est revenue ce qu'elle était avant l'action du médicament, avec cette différence que la première partie de la ligne de descente est plus verticale, ce qui indique une tension artérielle moindre. Une heure après le début, le tracé est à peu près rectiligne, mais il ne reste pas longtemps ainsi; au bout d'un quart d'heure, il commence à se relever; une demi-heure après, il est notablement plus ample; à l'obliquité plus grande et à la lenteur de la descente, 2 heures ou 2 heures et demie plus tard, on voit que la pression est plus forte qu'avant l'injection.

Riegel, de Berlin, admet aussi que, sous l'influence de la pilocarpine, la tension artérielle est amoindrie et l'activité cardiaque augmentée. Les recherches sphygmographiques de Bardenhewer lui ont permis de constater un abaissement de tension quelques minutes après l'injection, avant même que la diaphorèse n'existât. Kahler et Soyka se sont servis, pour leurs expériences, d'infusion de feuilles de jaborandi en injections intraveineuses chez le chien; avec de petites doses, l'abaissement de la pression sanguine ne s'accompagne pas de ralentissement du pouls; quelquefois, au contraire, il y a accélération. Ils concluent de là, comme A. Robin et Gillet de Grandmont, que l'abaissement de la pression sanguine est expliquée par la dilatation vasculaire périphérique, ainsi que le témoignent la rougeur de la peau et la sensation de chaleur qui l'accompagne. Cependant les deux auteurs allemands n'admettent pas ici une action paralysante sur les nerfs vaso-constricteurs, pour expli-

quer la sudation. C'est du reste ce que professait M. Vulpian; et les études de Scotti sur l'état du fond de l'œil pendant l'action du jaborandi semblent combattre et renverser cette théorie de la dilatation vasculaire périphérique; il n'a jamais observé de modification dans l'état de réplétion des vaisseaux de la rétine.

En résumé, au début, énergie plus grande des contractions cardiaques, mais très passagère, car elle ne tarde pas à tomber à rien ou presque rien en une heure ou une heure et demie; on croirait voir un tracé, pris pendant un accès de colique saturnine ; puis il se relève rapidement. Le fait dominant est l'abaissement constant de la pression vasculaire pendant toute la durée de l'action du jaborandi, accompagnée souvent d'une arythmie plus ou moins marquée. Ce n'est qu'après que les phénomènes sécrétoires ont pris fin que la pression paraît augmenter un peu et dépasser légèrement celle qui existait avant l'expérience.

Nous venons d'étudier les effets sur le cœur sain ; nous ne pouvons laisser de côté les modifications imprimées par notre sudorifique sur le même organe malade. Il est assez facile, d'après ce que nous avons dit plus haut, de prévoir ce qui se passe. L'arythmie et l'abaissement de la pression artérielle sont les deux faits les plus importants ; on voit aisément quelles perturbations peuvent se produire toutes les fois qu'il y a tendance à l'irrégularité dans les battements du cœur et à la diminution de la pression intra-artérielle. « Il existe chez les cardiaques une » perturbation de tous les éléments de la pulsation : » c'est une véritable asystolie expérimentale d'une

» remarquable intensité et d'une durée égale à celle de » la sudation dont elle suit en quelque sorte la marche. » (Robin).

Donc contre-indication absolue dans les maladies des valvules, de l'endocarde et du muscle cardiaque, et surtout à la période d'asystolie (Robin, Kahler et Soyka).

Leyden conclut à l'innocuité du jaborandi dans les affections du cœur, et recommande de l'employer contre les hydropisies cardiaques.

On peut, dans certains cas, passer outre sans danger, mais il faut user de doses faibles et surveiller avec soin son malade. Fraenkel a réussi dans un cas d'asystolie d'origine pulmonaire, et Rosenkrantz publie une observation très intéressante que nous avons trouvée dans la thèse de M. Kercéa (1877) et dont nous donnons le résumé.

OBSERVATION I. — (Rosenkrantz.)

Le Dr Rosenkrantz, de Berlin, a employé la pilocarpine chez une dame qui, sous le coup d'une insuffisance mitrale de vieille date et d'une néphrite parenchymateuse, présentait un œdème énorme de presque tout le corps, avec épanchements notables dans les principales séreuses. Les diurétiques et les drastiques avaient été employés sans résultat apparent, lorsque, le 1er février, à 6 heures du soir, le Dr Rosenkrantz pratique à la malade une injection sous-cutanée (au bras) de 0 gr. 06 de chlorhydrate de pilocarpine de Merk. Presque immédiatement après l'injection survint une salivation abondante avec sécrétion exagérée de larmes. Il n'y eut pas de nausées ni de contractions dans le creux épigastrique, mais simplement de la constriction pharyngée, due sans doute à ce que la quantité considérable de salive sécrétée s'écoulait en partie vers

l'épiglotte, dont l'irritation déterminait, par voie réflexe, la contraction des muscles du pharynx.

En même temps que se produisait la salivation, la peau se recouvrait de sueurs abondantes. Le pouls était devenu plein et dur, mais il conservait sa fréquence primitive. La salivation et la transpiration durèrent environ une heure et demie et furent suivies d'une amélioration de l'état subjectif de la malade. Le lendemain, l'urine devint plus rare. L'œdème ne fut presque pas influencé par la médication et l'ascite n'avait que peu diminué.

Le 3 février, à 6 heures 3/4 du soir, le Dr Rosenkrantz injecta à sa malade une nouvelle dose égale à la première et qui fut suivie des mêmes effets. Il en fut de même d'une troisième et d'une quatrième injection pratiquée dans les quelques jours qui suivirent. Il est à noter qu'après chaque injection pratiquée le soir la malade dormait d'un sommeil profond, ce qui, sans cela, ne se produisait que quand on lui administrait des hypnotiques.

Comment expliquer ces divergences ? Peut-être s'est-on exagéré le danger, car l'asystolie provoquée par la pilocarpine est passagère, fugitive ; une fois l'action diaphorétique passée, il n'en reste plus trace. N'a-t-on pas employé des doses trop considérables et trop souvent répétées. Enfin, est-il rigoureusement permis de conclure d'expériences faites sur l'homme sain ou sur les animaux, que, chez le malade, on obtiendra tel ou tel résultat mathématiquement ? Des faits contradictoires sont là, irrécusables. Il faut donc étudier plus à fond cette question, tenir compte des doses, des susceptibilités individuelles, de l'état du cœur, valvules, muscle, et aussi, s'il était possible, de son innervation, toutes conditions qui jouent un grand rôle. Nous ne pouvons apporter aucun élément, ajouter aucun fait qui fasse avancer la solution ; le temps et les moyens nous ont fait défaut ; nous le regrettons,

car il y a ici un double intérêt, à la fois scientifique et utilitaire.

### DE LA TEMPÉRATURE.

C'est une idée qui se présente tout d'abord à l'esprit, que de rechercher quelles modifications peut imprimer, à la température, un agent qui cause une si grande perturbation dans les fonctions sécrétoires et, en particulier, dans la diaphorèse. Les expérimentateurs, qui sont à peu près tous d'accord, à quelques nuances près, pour l'étude du pouls, varient considérablement quand ils donnent les résultats obtenus par eux sur la marche de la température dans les différents états de santé de l'organisme humain. Nous avons suivi les variations thermométriques dans un certain nombre de cas que nous groupons sous deux chefs : 1° Etat normal et affections non fébriles ; — 2° Affections fébriles.

## TABLEAU I.

*État normal et affections non fébriles.*

| Nos | DÉSIGNATION DES CAS | Ages | Modes d'administration | Doses | Avant l'action | Début de la sudation | Pleine sueur | Déclin de la sueur | Après la sudation | Lendemain | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Bronchite chronique | 58 | Inj. | 0,02 | 37°3 | » | 36°7 | 35°7 | 37°2 | » | |
| 2 | Etat normal. . . . . | 23 | id. | 0,02 | 37°8 | 37°8 | 37°8 | 37°8 | 37°8 | » | N'a pas sué. |
| 3 | Id. . . . . | 50 | id. | 0,02 | 37°4 | 37°6 | 37°7 | 37°5 | 37°1 | » | Sueur modérée. |
| 4 | Même sujet . . . . . | 50 | id. | id. | 37°6 | 37°6 | 37°2 | 37°1 | 37°2 | » | Id. |
| 5 | Insuff. mitrale . . . | 64 | Inj. | 0,02 | 37°3 | 37°6 | 37°5 | 37°3 | » | » | |
| 6 | Urémie brightique . | 69 | Inj. | 0,02 | 35°9 | » | 35° | 33°4 | 33°4 | 36°7 | Sueurs prof. vomissement. |
| 7 | Le même, le lendemain . . . . . | 69 | Inj. | 0,01 | 36°7 | » | 35°6 | 36°2 | 36°7 | » | Sue moins que la veille. |
| 8 | Albuminurie . . . . | 43 | Inj. | 0,02 | 37°4 | 37°4 | 37°3 | 37°4 | 37°4 | » | Sue à peine. |
| 9 | Le même . . . . . | 43 | Ing. | 0,02 | 36°9 | 36°9 | 36°9 | 36°9 | 36°9 | 37°3 | Sue modérément. |
| 10 | Id. . . . . | 43 | Ing. | 0,02 | 37°3 | 37°3 | 36°8 | 36°5 | 36°6 | » | Id. |
| 11 | Id. . . . . | 43 | Ing. | 0,02 | 37°6 | 3°78 | 37°8 | 37°5 | 36°8 | 37°6 | Id. |
| 12 | Id. . . . . | 43 | Ing. | 0,02 | 37°6 | » | 37°5 | 37°2 | 37°5 | » | |
| 13 | Bronchite chronique | 41 | Ing. | 0,03 | 37°3 | » | 37° | 37° | 37° | » | |
| 14 | Le même . . . . . | 41 | Inj. | 0,02 | 37°8 | 37°8 | 37°8 | 37°4 | 36°9 | » | |
| 15 | Pleurésie . . . . . | 28 | Inj. | 0,02 | 37°7 | 37°8 | 37°7 | 37°7 | 37°8 | 37°5 | Salivation seule. |
| 16 | Id. . . . . | 28 | id. | id. | 37°8 | » | » | » | 36°8 | 37° | Id. |
| 17 | Néphrite . . . . . | 45 | Inj. | 0,02 | 37° | 37° | 37° | » | 35°8 | » | Sueurs profuses. |
| 18 | Le même . . . . . | 45 | id. | id. | » | » | » | » | 35°8 | » | Id. |
| 19 | Le même . . . . . | 45 | id. | id. | 36°8 | » | » | » | 36°6 | » | Ne sue pas. |

Prenons un cas normal et étudions les effets du médicament.

OBSERVATION II. — (Personnelle).

B..., F., 50 ans, teinturier. — Le 1er février, à 2 h. 30, on fait une injection hypodermique de 0 gr. 02 de chlorh. de pilocarpine. — Avant la piqûre, T. 37°,4. — P. 80. — Aussitôt on observe de la rougeur de la face, et le malade éprouve une sensation de chaleur très marquée, au bout de 2 minutes, salivation et moiteur au front, et sur le devant de la poitrine; après la troisième minute, le pouls est déjà plus ample, presque bondissant.

2 h. 35. La sudation se généralise à tout le corps ; la salivation est en pleine activité. T. 37°,6. P. 96.

2 h 40. La sueur devient très abondante. — Larmoiement. — Coryza léger.—Le pouls est un peu moins ample. T. 37°,6. P. 90.

2 h 45. T. 37°,7. P 88. Période de pleine sueur. — La salivation est toujours très abondante.

2 h. 50. T. 37°,6. P. 84. La salivation diminue un peu; le pouls faiblit de plus en plus.

2 h. 55. T. 37°,6. P. 82. La sueur commence à décliner. — Le larmoiement et le coryza qui ont été peu considérables, ont pris fin.

3 h. T. 37°,5. P. 81. Salivation beaucoup moins abondante; pouls faible, misérable.

3 h. 05. T. 37°,4. P. 78.

3 h. 20. T. 37°,3. P. 80. La sueur a cessé. — Le sujet ressent un peu de fatigue. — Pas de céphalalgie. — Pouls filiforme, presque imperceptible.

3 h. 30. T. 37°,2. P. 76. Le pouls tend à se relever.

3 h. 45. T. 37°,2. P. 78. Le pouls est plus fort.

4 h. 10. T. 37°,1. P. 70.

4 h. 30. T. 37°,3. P. 72.

5 h. T. 37°,3. P. 76. Il mange de bon appétit.

Le lendemain, T. 37°,4.

Ce cas résume assez fidèlement ce que l'on observe à l'état normal.

« La température axillaire, dit Robin, s'élève graduel-
» lement jusqu'au moment où la salivation est bien établie
» et où la sudation commence à devenir générale. Cette
» élévation de la température est d'environ 4/10 de degré
» chez les individus bien portants. Quand la sudation est
» arrivée à son maximum, la température baisse un peu
» mais sans cependant revenir à son degré primitif, qu'elle
» atteint seulement vers la fin du maximum, quand les
» hypercrinies tendent à s'apaiser. A leur déclin, la
» température tombe de quelques dixièmes de degré au-
» dessous de son point initial et ne revient à celui-ci que
» plusieurs heures après la cessation complète de tous les
» phénomènes sécrétoires ; le lendemain, l'influence du
» médicament ne se fait plus sentir en aucune façon, la
» température reprend son degré normal. Quand la dose
» a été faible, ces diverses variations sont beaucoup moins
» accentuées et le thermomètre descend rarement au-
» dessous du degré du début. » Ceci observé avec le jaborandi, s'applique exactement à la pilocarpine. L'élévation du début est constante toutes les fois que les effets sudorifiques sont suffisamment marqués, mais elle est nulle, ou de 1/10 à peine, quand ils ne se produisent pas. La température se maintient tout le temps de la pleine sueur et ne descend que lorsque l'on arrive au déclin. Cet abaissement est proportionnel à la diaphorèse et persiste un temps plus ou moins long, selon que celle-ci a été plus ou moins abondante ; mais, règle générale, le lendemain elle ne se fait plus sentir.—Ainsi le N° 6 du tableau I.— Avant 35°,9; après 33°,4; le lendemain 36°,7, s'il y a

une différence entre la température du matin et celle du lendemain, elle est de 1 à 2/10 ; peut-on, à un jour d'intervalle, la mettre sur le compte du médicament ?—Ajoutons enfin que nous faisons usage de l'alcaloïde en injections sous-cutanées, par conséquent l'effet peut-être non seulement plus prompt, mais aussi plus fugitif, et, de plus, les vomissements sont rares.

Green (*Philadelphia medic. Times*, 1875) observe une élévation de température qui diminue avec les effets du jaborandi, mais ne s'abaisse que rarement au-dessous du chiffre primitif, et alors de 1 à 2/10 seulement.

Scotti a suivi la température axillaire ; elle s'élève de 0,5 à 1 degré avec le début de la sudation ; pendant toute la diophorèse, elle se maintient à ce niveau, descend de 1 à 2 degrés quand celle-ci est terminée et ne remonte que trois à quatre heures après.

« D'une façon générale, la température après l'inges-
» tion de l'alcaloïde est toujours inférieure à la tempéra-
» ture du début, le soir ou le lendemain du jour où le
» médicament a été pris ; elle peut rester stationnaire mais
» n'augmente jamais. » (Dumas, thèse de Paris, 1875).

L'opinion soutenue par Dumas, pour ce qui regarde l'abaissement, est vraie lorsque l'action sudorifique a été très prononcée, ainsi qu'il arrive avec les doses élevées qu'employait cet auteur, mais avec une sudation modérée, la température remonte assez rapidement à son taux initial.

Weber admet l'élévation thermique du début, mais il donne comme très fréquente l'absence de cette élévation du premier moment.

MM. Sydney-Ringer et Gould n'ont jamais noté

d'accroissement thermique; ils ont à peu près toujours observé l'abaissement du déclin : chez les enfants de 6/10 à 2 degrés Farenheit, chez les adultes de 4/10 à 14/10 de degre ; le retour à la normale était effectué entre 1 et 4 heures.

Riegel et Bardenhewer sont arrivés aux mêmes conclusions ; mais ce dernier fait coïncider le minimum thermique avec le mouvement de la sudation, et la température qui s'est abaissée de 5 à 6 dixièmes de degré, remonte en même temps que la diaphorèse diminue, pour revenir finalement à sa hauteur primitive.

Pitois note le maximum de la température entre, la 5e et la 8e minutes ; l'élévation est tombée déjà quand apparaît la sueur, et 20 minutes après la cessation de celle-ci toute trace d'abaissement a disparu. Les différences entre la maximum et le minimum n'ont jamais atteint 1 degré.

Ainsi qu'on peut le voir il y a presque autant d'opinions que d'auteurs.

Quand la diaphorèse sera très abondante, on note constamment une élévation de 1 à 2/10, rarement plus, qui se maintient pendant le maximum de la sueur, baisse vers la fin de celle-ci pour atteindre son minimum après la cessation des effets physiologiques : la moyenne est 7 à 8 dixièmes, et comme extrême nous avons eu 1°,2 (N° 17 du tableau I), 2°,5 (N° 6). Cet abaissement dure plusieurs heures, mais jamais ne persiste jusqu'au lendemain, au moins dans la plupart des cas que nous avons suivis, ou, si l'on trouve le lendemain une différence, elle est de 1 à 2/10. Dans ces cas, il y a vomissement ; la face devient pâle ainsi que toute la surface du corps, le visage

a un aspect cadavérique, la contraction pupillaire est intense; enfin, tendance à la syncope; un peu de vin ou d'alcool chauds font disparaître rapidement ces symptômes alarmants. Ce qui est curieux, dans deux ou trois cas, c'est que, la solution restant la même et la dose ne variant pas, le même sujet, à un moment donné, réagit d'une manière différente.

Nous pouvons rapprocher de ceci deux observations du Dr Del Toro (in *La Cronica oftalmologia*, novemb. 1882).

1° Un homme de 42 ans est atteint d'atrophie des papilles. Pendant 18 jours on lui injecte 20 gouttes chaque jour d'une solution de 0,05 pour 8 gr. d'eau, le 20e jour on lui injecte 40 gouttes; des symptômes d'intoxication apparaissent, et pendant 5 jours, il conserve de la faiblesse des jambes.

2° Le deuxième cas est un malade atteint d'hyaloïdite chronique syphilitique; mêmes doses, mêmes effets que chez le premier; apparition des phénomènes d'intoxication, et comme chez l'autre, myosis très considérable ; on pouvait à peine distinguer la petite circonférence de l'iris.

Le Dr Del Toro résume ainsi son article :

« L'intoxication par la pilocarpine donne comme » symptômes, le changement de la physionomie, qui a » presque l'aspect cadavérique ; la contraction pupillaire » exagérée, le teint pâle de toute la peau, la sueur froide » le ptyalisme très abondant, lipothymies fréquentes. L'in- » toxication paraît rapidement; le vin généreux et l'acétate » d'ammoniaque paraissent indiqués dans ce cas. »

Le Dr Del Toro ne parle pas de l'atropine, qui est pourtant le contrepoison tout indiqué à cause de l'antagonisme des deux substances, de même que dans l'empoi-

sonnement par la belladone la pilocarpine offre une ressource précieuse qu'on ne devra pas négliger.

Le Dr Juhasz publie un exemple que nous rapporterons ici : (*Klin Monastbl. f. augenbl.* Mars 1882).

Une jeune fille avait absorbé une solution d'atropine contenant de 10 à 11 centigr. de ce sel. Une demi-heure plus tard, symptômes violents de l'empoisonnement par la belladone : rougeur scarlatineuse de la face, pouls très fréquent, respiration stertoreuse, agitation extraordinaire, sécheresse des lèvres, dilatation pupillaire. Le traitement fut aussitôt commencé : injections hypodermiques de pilocarpine faites coup sur coup (9 centigr. en 10 minutes), puis, injections de 2 centigr. à 5 ou 8 minutes d'intervalle ; 2 heures après, pas d'amendement. On injecte 1 centigr. de morphine qui reste sans effet. Reprise de la pilocarpine (24 centigr. en 2 heures et demie). Amélioration des symptômes. Les injections sont continuées ; au bout de quinze heures, retour du sensorium et sommeil réparateur. — 32 centigr. de pilocarpine ont été injectés de la sorte. Au dernier centigr. seulement, léger ptyalisme et sudation insignifiante.

Cette observation est intéressante au point de vue de l'antagonisme de l'atropine et de la pilocarpine, si bien mis en lumière par M. Vulpian.

Nous nous sommes écarté un peu de notre sujet ; revenons à nos températures. Il résulte de tout ce que nous avons dit que l'abondance de la diaphorèse a une action très importante sur la marche de la température ; la salivation a une influence qu'il est difficile d'apprécier ; cependant, chez le N° 16 de notre tableau I, tous les effets, sauf la sécrétion salivaire, ont fait défaut et, malgré cela, on a un écart de 1° entre la température du début et celle de la fin. Ceci donne à penser que, contrairement à ce

qu'affirme Bardenhewer, l'évaporation cutanée n'est pas la seule cause de refroidissement ; l'action sur le cœur, sur la pupille, la tendance syncopale, quelquefois des vomissements font croire à une action plus intime, plus profonde, sur le système nerveux ganglionnaire.

En résumé : 1° élévation nulle ou faible dans les quelques minutes qui précèdent la sudation ; 2° abaissement admis à peu près par tous les auteurs vers le déclin de la sueur, abaissement proportionnel pour son importance et sa durée à la diaphorèse.

Tel est le résultat auquel nous sommes arrivé en suivant de 5 en 5 minutes la température axillaire chez un grand nombre de sujets. Nous avons voulu comparer les variations de la chaleur dans le rectum pendant le même temps. La difficulté de contrôler l'ascension de la colonne de mercure, sans découvrir le malade et par conséquent l'exposer à se refroidir, ne nous a pas permis de nous assurer s'il y avait ascension, comme dans l'aisselle, au début : A. Robin affirme que non ; quant au reste, nous avons, dans six cas, trouvé un parallélisme complet entre le rectum et l'aisselle ; la température centrale commence à baisser en même temps que la périphérique, et se relève avec elle.

Ici se pose la question suivante : la sueur qui s'évapore est-elle la seule cause de l'abaissement de la chaleur du corps ; nous n'avons aucune raison pour ou contre, nous ne discuterons donc pas ce point en litige ; nous nous contenterons de signaler deux expériences de A. Robin : il injecte dans la veine fémorale de deux chiens une infusion de jaborandi, et prend la température ; celle-ci ne tarde pas à monter pendant plusieurs heures au-dessus du degré

initial. — Il n'est pas nécessaire de dire que le jaborandi n'avait produit aucune sudation chez les deux animaux en expérience.

*Température dans les maladies fébriles.* — Nous avons exposé dans les tableaux II et III les résultats que nous avons obtenus ; ils concordent assez bien avec ceux qui sont consignés dans le tableau I et avec ceux qu'a publiés A. Robin (in *Journ. Thérap.* 1874-75) sauf la remarque toutefois que les variations sont beaucoup plus irrégulières et beaucoup moins constantes, N° 1 du tableau II par exemple. On trouve, comme plus haut, une augmentation de 1 à 3/10 au début, puis une descente proportionnelle à la diaphorèse, mais, ainsi qu'il est facile de le voir sur le tableau II, bien souvent au bout de 2 à 3 heures la température est aussi élevée qu'avant, et quelquefois plus, N° 1 et N° 8.

Enfin, le tableau III montre l'effet par comparaison, d'un côté le jour de l'administration du sudorifique, de l'autre, la veille et le lendemain. L'examen des chiffres dénonce une température plus basse le lendemain que la veille, et égale, quelquefois même inférieure , à celle du jour de la sudation ; les différences sont peu considérables et les observations portent sur des pleurétiques dont la courbe est essentiellement irrégulière, ce résultat ne paraît donc pas devoir infirmer les conclusions contraires que nous tirons du tableau II.

En somme, la pilocarpine est un agent que nous ne conseillons pas comme antithermique, alors que nous avons l'acide phénique, dont l'action antithermique a été mise en lumière et précisée par M. le professeur Desplats (com-

munication à l'Académie de Médecine, semptembre 1880) et par ses élèves, MM. Van Oye (thèse de Paris, 1880) et Maquart (thèse de Lille, 1882), puis le salicylate de soude (Dr Bels, thèse de Lille, 1882) l'acide salicylique, le salicylate de bismuth étudié par le professeur Vulpian et par notre Maître, M. le professeur Desplats (*Journ. des Sc. méd.* Lille, juin 1883).

La pilocarpine est loin d'avoir cette action constante et sûre ; de plus, elle épuise beaucoup les malades par une transpiration abondante; enfin, les troubles qu'elle cause dans l'appareil circulatoire, en font un agent redoutable dans toutes les pyrexies un peu longues, et surtout dans celles qui peuvent faire craindre une dégénerescence du cœur ou même simplement un état adynamique de ce muscle.

Au contraire, dans une angine, une maladie a frigore, elle peut être très utile; et même dans les grandes pyrexies, alors que la peau est sèche, très sèche, elle soulagera beaucoup le malade, mais son emploi demande à être surveillé de près.

## TABLEAU II.

*Affections fébriles.*

| Nos | AFFECTIONS | Ages | Modes d'administration | Doses | Avant l'administration | Début de la sudation | Pleine sueur | Déclin | Après l'action | Le lendemain | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Fièv. intermittente. | 21 | Inj. | 0,02 | 38°3 | » | » | » | 41°6 | » | A sué beaucoup. |
| 2 | Rhumatisme. . . . | 42 | Inj. | 0,02 | 39° | 39° | 39° | 36°4 | 38°3 | » | Sudat. très marquée |
| 3 | Bronchite . . . . . | 41 | Inj. | 0.02 | 38°1 | 38°2 | 38°2 | 37°9 | 38° | » | |
| 4 | Le même. . . . . | 41 | Inj. | 0,02 | 38° | 38° | 38° | 37°9 | 38°2 | » | Simple moiteur. |
| 5 | Le même. . . . . | 41 | Ing. | 0,02 | 38° | 38° | 38° | 38° | 38°1 | » | N'a pas sué. |
| 6 | Id. . . . . | 41 | Ing. | 0,03 | » | » | 37° | 36°7 | 36°9 | » | Sudation très abondante, frissons. |
| 7 | Fièvre typhoïde . . | 41 | Inj. | 0,02 | 38°5 | 38°7 | 38°7 | 38°5 | 38°6 | » | |
| 8 | Rhumatisme. . . . | 41 | Inj. | 0,02 | 38°9 | 38°9 | 38°8 | 38°5 | 38°4 | Le soir à 6 heures, 39°. Le lendemain, 37°3. | |
| 9 | Br. fétide . . . . . | 56 | Inj. | 0,02 | 39°9 | 40° | 39°7 | 38°8 | 39°4 | » | |
| 10 | Id. . . . . | 56 | Inj. | 0,02 | 39° | 39°2 | 38°7 | 37°2 | 36°6 | » | |
| 11 | Id. . . . . | 56 | Inj. | 0,02 | 38°5 | » | » | 37°3 | 38°5 | » | |

## TABLEAU III.

| Nos | AFFECTIONS | Ages | Modes d'administration | Doses | La veille | | Avant | Après | Lendemain | | OBSERVATIONS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Matin | Soir | | | Matin | Soir | |
| 1 | Pleurésie . . . . . | 21 | Inj. | 0,015 | 36°9 | 37°6 | 37°2 | 37°4 | 37° | 37°3 | Sudat. peu marquée. |
| 2 | Id. . . . . | 21 | Inj. | 0,015 | 36°8 | 37°4 | 36°8 | 36°4 | 36°6 | 36°8 | Id. |
| 3 | Id. . . . . | 21 | Inj. | 0,02 | 36°9 | 36°5 | 36°8 | 36°8 | 37°5 | 36°7 | A sué beaucoup plus |
| 4 | Id. . . . . | 46 | Inj. | 0,02 | » | 38°5 | 38° | 36°8 | 36°8 | 37°8 | A sué beaucoup. |
| 5 | Id. . . . . | 46 | Inj. | 0,02 | 38°3 | 38°8 | 38°4 | 38°3 | 38°1 | 38° | Id. |
| 6 | Id. . . . . | 46 | Inj. | 0,02 | 38°1 | 38°8 | 37°3 | 38°2 | 38°5 | 38°2 | |

## APPAREIL DIGESTIF.

Chez les sujets bien portants, à l'état physiologique, lorsque les effets ordinaires du jaborandi sont très marqués, on ne voit apparaître aucune action spéciale sur sur le tube digestif.— Outre la salivation, la sudation, le larmoiement et quelquefois de l'expectoration bronchique, aucune autre manifestation. Mais il n'en est pas toujours ainsi; un grand nombre de circonstances peuvent faire dévier cette action de son type habituel; c'est alors du côté du tube digestif que celle-ci va se porter. « Aussi, » l'on peut poser en règle presque absolue, le principe » suivant : toutes les fois que les effets d'hypersécrétion, » déterminés habituellement par le jaborandi, manqueront » ou subiront une diminution notable de leur intensité » générale et collective, on verra souvent, du côté du » tube digestif, des phénomènes de compensation. »

Dumas est non moins affirmatif : « Dans aucun cas, je » n'ai vu manquer soit des vomissements bilieux, de 100 » à 200 gr., soit, tout au moins, de simples nausées. » Ajoutons qu'il est le seul à observer constamment ces effets parmi ceux qui font usage de la pilocarpine; il est vrai qu'il se servait de doses plus élevées que les autres expérimentateurs.

Weber n'admet les vomissements que lorsque la salive est déglutie; autant ils sont fréquents avec le jaborandi, autant ils sont rares avec l'alcaloïde.

Bardenhewer et Curschmann arrivent aux mêmes conclusions que Weber.

Nous pouvons dire, avec ces auteurs, que les manifes-

tations sur l'appareil digestif sont rares, mais il n'est pourtant pas possible de les nier. Nous ne parlons ni de la soif, ni des troubles de l'appétit: ce sont des effets physiologiques forcés dans le cas particulier; mais nous avons en vue les vomissements, les coliques, la diarrhée, qui surviennent parfois.

Nous allons étudier ces phénomènes en eux-mêmes et chercher leur raison d'être : sont-ils une simple dérivation de l'effet hypercrinique? ou sont-ils des effets physiologiques inconstants?

1° *Soif.* — Ainsi que nous l'avons vu, à la suite d'une injection hypodermique ou de l'ingestion d'une dose de pilocarpine, il survient une sensation de chaleur, de tension dans la bouche, due à la congestion des glandes salivaires; puis s'établit rapidement une salivation très abondante; les glandes du pharynx et des bronches prennent aussi part le plus souvent à l'hypersécrétion; enfin, et surtout, les glandes de la peau qui sont le siège d'une déperdition considérable. Ces effets bien établis, la sensation de chaleur et de pesanteur diminue notablement, et fait place à une soif d'autant plus vive que les déperditions ont été plus considérables, ce qui se conçoit aisément. Cette soif dure aussi longtemps que les phénomènes de salivation et sudation, et se continue souvent beaucoup après toute action sudorifique, bien que les sujets aient, par la boisson, recupéré la quantité de liquide perdu. Nous croyons en voir la raison dans le travail exagéré que les glandes salivaires ont été obligées de fournir en un espace de temps assez court, et dans l'épuisement qui suit tout travail forcé : un organe qui a

travaillé a besoin de repos avant de pouvoir fonctionner de nouveau.

Il résulte de l'expérience que, pendant la sudation, toute boisson froide, prise en certaine quantité, produit des vomissements et quelquefois même des coliques. Le patient doit s'efforcer de boire le moins possible, et ne prendre que des liqueurs chaudes et aromatiques qui n'ont pas le même inconvénient.

2° *Appétit.* — Pendant l'action de la pilocarpine, pas d'appétit, et si le sujet est soumis à la sudation au moment de prendre son repas, toute sensation de faim disparaît, mais une fois les phénomènes physiologiques terminés, il mange comme d'habitude et souvent l'appétit se trouve aiguisé; la digestion qui suit, se fait très facilement. — Il arrive parfois, quand la sudation a été trop considérable, que le patient n'éprouve aucunement le besoin de manger : toute faim a disparu pendant plusieurs heures. Dans ces cas, on observe un état de faiblesse, de prostration, qui peut aller jusqu'à la défaillance. Les jours qui suivent, les fonctions digestives ne sont pas troublées. Les résultats sont absolument les mêmes pour les malades qui ont pris de la pilocarpine plusieurs jours de suite.

3° *Vomissements.* — Avec l'alcaloïde, les nausées et les vomissements sont beaucoup plus rares qu'avec la plante elle-même, car l'estomac n'est plus chargé de tous ces principes inertes qui accompagnent la pilocarpine. En thèse générale, à la dose de 0 gr. 02, il n'y a pas de troubles des voies digestives, que la préparation soit ingérée ou injectée sous la peau. Pour les cas qui font

exception à cette règle, il faut remonter à des causes multiples que nous allons énumérer.

*A) Influence des doses.* — Avec 0 gr. 02 de pilocarpine, les nausées, et *à fortiori* les vomissements, sont rares. Mais si l'on dépasse cette dose, ils deviennent plus fréquents; y aurait-il alors une action spéciale sur le tube digestif? C'est une question que nous ne pouvons trancher; nous avons évité, autant que faire se peut, de provoquer ces troubles chez les sujets soumis à l'expérimentation; et les expériences *in anima vili* ne sont pas concluantes, parce que les animaux ordinairement employés ne suent pas. Cependant, s'il nous est permis d'exprimer notre opinion personnelle, nous dirions que d'après l'observation, plus les doses sont élevées, plus les phénomènes se généralisent; et il en surgit de nouveaux qui ne se montrent pas avec les doses moyennes, comme la diarrhée, les vomissements, la prostration, etc.

*B) Influence de l'heure de la digestion.* — Il faut avoir soin de prendre le malade au moins trois heures après son repas; sans cette précaution, le vomissement surviendra presque infailliblement. Les matières vomies sont composées de substances ingérées quelque temps auparavant, plus ou moins modifiées par le travail de la digestion et mélangées à des produits de sécrétion de l'estomac et du foie. L'époque de leur apparition est variable, mais, ordinairement, dans les premiers instants qui suivent l'administration.

Dans beaucoup de cas, quand nous avons eu recours à l'injection hypodermique, nous n'avons pas remarqué que les phénomènes sécrétoires fussent influencés. Il y avait

un vomissement et tout se bornait là : c'était donc un simple accident. Si, au contraire, les matières vomies contenaient une certaine proportion de liquide gastrique ou biliaire, l'hypersécrétion cutanée en ressentait le contre-coup.

*C)* Nous ne reviendrons pas sur l'influence des boissons ; nous en avons parlé à propos de la soif.

*D) Influence de la salive déglutie.* — Souvent, dans le cours de la salivation, au bout de 15 à 20 minutes, le malade est pris de vomissement : « les matières rendues » sont incolores, filantes, de consistance glaireuse, d'une » réaction franchement alcaline ; en un mot, c'est de la » salive presque pure. » Il est donc urgent de recommander aux malades de ne pas déglutir leur salive, et ceux qui vomissaient n'ont plus éprouvé cet inconvénient quand ils se sont conformés à cette recommandation.

*E) Influence de l'hypercrinie gastro-intestinale.* — Si les vomissements surviennent vers la fin de l'action hypercrinique, ils sont, en général, constitués par le rejet d'un liquide incolore et fortement acide qui rappelle le suc gastrique, ou bien par un liquide clair, bilieux et alcalin. — Alors la salivation et la sudation sont moins marquées, la peau est pâle, froide, le malade éprouve de petits frissons, s'il y a eu refroidissement. — D'autres fois, on ne peut invoquer qu'une déviation des effets qui se sont portés sur l'appareil digestif, ainsi que le prouverait la diarrhée qui survient.

4° *Diarrhée.* — Elle est rare chez l'homme. On la voit survenir dans les cas, comme ci-dessus, où il y a

hypersécrétion gastro-intestinale, par suite d'une modification dans le mode ordinaire d'agir de la pilocarpine. Mais on l'observe aussi plusieurs heures après la cessation des effets. Par exemple, on fait une injection le matin, dant la nuit, le patient aura 3 à 4 selles diarrhéiques, alors que les phénomènes sécrétoires ont présenté leur marche ordinaire.

Nous ne pouvons ici faire autrement que d'admettre une hypersécrétion des glandes du tube digestif ; il est difficile de l'affirmer ; mais, puisque par les vomissements gastriques ou bilieux on a la preuve en main que le suc gastrique ou la bile sont augmentés, il est rationnel de croire, par analogie, que chose semblable arrive pour le suc intestinal. Une autre preuve (malheureusement dans ces cas il n'y a pas de sudation) est tirée des expériences faites sur les animaux par MM. Robin, Vulpian, Bochefontaine. Ces expérimentateurs ont observé de la diarrhée constamment ; et quelquefois la congestion de l'intestin était si intense, que l'animal rendait du sang et même des lambeaux de muqueuse ; mais notons que les doses étaient assez fortes.

Dans d'autres séries d'expériences, on prouve directement l'augmentation des sécrétions biliaire, pancréatique, et rénale, en recueillant séparément le liquide qui s'écoule de chacun des conduits excréteurs de ces glandes.

M. Vulpian a vérifié sur des chiens, l'augmentation de la sécrétion de la bile. « Il est certain, dit-il, que le » jaborandi et la pilocarpine sont les cholagogues les » plus énergiques que l'on connaisse, et il y aurait peut- » être lieu de tenter, dans certains cas de colique hépatique, » si l'on ne pourrait pas favoriser l'expulsion dans l'in-

» testin du calcul engagé dans le canal hépatique ou le
» conduit cholédoque, en pratiquant au malade une
» injection sous-cutanée de chlorh. de pilocarpine. »

MM. A. Robin et Vulpian ont démontré l'action hypercrinique très nette sur le pancréas : le liquide sécrété émulsionne parfaitement les corps gras et dissout l'albumine cuite. Pourquoi n'y aurait-il pas exagération des fonctions de toutes les glandes du tube digestif, et ne serait-ce pas là une explication de l'appétit qui survient chez les gens qui ont été soumis à l'action de la pilocarpine ? Peut-être ce médicament réussirait-il dans certaines dyspepsies ?

Quoiqu'il en soit, il est parfaitement établi que la pilocarpine a une action sédative dans la colique saturnine, et peut-être dans la colique hépatique ; nous l'avons vu trois fois soulager dans ce cas. Mais on n'a pu encore préciser quels éléments sont impressionnés.

En résumé, la soif est un phénomène constant, due aux déperditions que subit l'organisme et à l'épuisement des glandes salivaires. L'appétit, nul pendant la sudation, n'est, en aucune façon, troublé après la cessation des effets du médicament; il est plutôt augmenté avec les doses moyennes. Les troubles gastriques sont exceptionnels, si l'on a soin de cracher la salive, de boire modérément, d'éviter les causes de refroidissement et de donner la pilocarpine assez loin des repas.

## APPAREIL URINAIRE.

La sécrétion urinaire est-elle aussi sous la dépendance hypercrinique du médicament? Quelle influence la diapho-

rèse et la sialorrhée ont-elles sur la diurèse? Ce sont là des questions importantes au premier chef. On fait une injection hypodermique de 0,02; une fois sur deux, vous n'observez rien du côté de l'appareil urinaire; mais dans la moitié des cas, au bout de 10 à 15 minutes, avant ou au commencement de la sudation, le malade, quand même il a pris soin de vider sa vessie avant l'injection, éprouve, au col, de la chaleur qui va quelquefois jusqu'à la cuisson, suivie bientôt d'un impérieux besoin d'uriner; il rend quelques gouttes d'urine, rarement plus de 100 grammes; cette cuisson est dans certains cas si vive qu'il ne peut s'empêcher d'uriner, et n'a pas le temps de prendre le vase. Puis, tout rentre dans l'ordre; le rein ne semble plus influencé jusqu'à la fin, et les effets ordinaires suivent leur cours régulier.

*Quantité.* — Dans les expériences sur les animaux, nous avons vu que le rein fonctionnnait plus activement, de même que le foie et le pancréas; à ce moment, le pouls est ralenti d'un tiers. Chez l'homme, qui sue beaucoup, au contraire du chien, il ne semble y avoir qu'une hypersécrétion passagère, concordant avec une impulsion plus forte du cœur et une circulation un peu plus rapide; elle cesse quand la pression s'abaisse, c'est-à-dire quand le cœur faiblit (ainsi que le prouvent les tracés sphygmographiques), et quand la sueur est bien établie : il y a alors dilatation du réseau vasculaire périphérique. L'observation clinique prouve qu'il y a diminution de la quantité des urines dans les 24 heures; pour Dumas, elle serait de 3 à 500 grammes. Robin, dans les affections non fébriles, a remarqué que le jaborandi à doses massives produit

une diminution de 300 grammes environ le jour de l'administration, et une légère augmentation le lendemain, mais elle n'est que de 70 à 170 grammes; de sorte que l'on se demande s'il faut voir là une action spéciale du médicament; en tous cas elle est négligeable. Mais un fait important, c'est que la somme de la sueur et de la salive sécrétées restent toujours supérieure à la diminution des urines, et peut-être l'excès du lendemain tiendrait-il simplement à un fonctionnement moindre des glandes de la bouche ou de la peau, qui se manifeste par de la sécheresse plus grande qu'à l'état habituel.

Robin n'a pas trouvé qu'il y eut une différence appréciable entre l'état fébrile et l'état apyrétique. Si, au contraire, on donne le jaborandi à doses fractionnées, on aurait de la polyurie. (Robin).

*Densité.* — L'élévation du chiffre de la densité est sensiblement proportionnel à l'abaissement du chiffre urinaire, ce qui n'est pas surprenant, car il résulte des analyses faites, qu'il y a compensation entre la somme des matériaux solides de la salive, d'un côté, et le total des principes solides de l'urine, de l'autre.

L'*urée* est abaissée (Robin, Dumas) pendant l'action du jaborandi, pour revenir le lendemain au taux du primitif ; mais ce n'est plus vrai, si la sudation a été très abondante, car alors on observe que le chiffre de l'urée est plus élevé ; et la raison que l'on donne, c'est que, dans la diaphorèse moyenne, tout l'effet du médicament ne s'épuise pas sur les organes sécrétoires ; il en reste une partie disponible qui aurait pour propriété de modérer la formation de l'urée, c'est-à-dire des combustions intra-organiques.

De plus, la somme de l'urée salivaire, sudorale et urinaire, est inférieure au nombre qui exprime la quantité d'urée dans l'urine ordinaire ; ce qui veut dire que les phénomènes nutritifs sont ralentis. Notons qu'il y a dans ces analyses deux causes légères d'inexactitude : 1° la sueur n'a jamais été recueillie en totalité ; 2° les malades, pour éviter les vomissements, buvaient du café.

Il en est pour l'acide *urique* comme pour l'urée : diminution notable pendant l'action sudorifique, se continuant le lendemain, si les phénomènes ont été peu marqués ; remplacée au contraire par une augmentation, si la diaphorèse a été considérable.

Les *chlorures* sont notablement abaissés dans les affections qui ne comportent pas une diminution par elles-mêmes. Dans les maladies fébriles, l'action est peu marquée, car les chlorures sont déjà très bas.

En résumé, tous les éléments de l'urine sont diminués : quantité, urée et autres sels qu'elle renferme.

### ACTION SUR LA PUPILLE ET LA VISION.

On fait usage du chlorh. de pilocarpine en injections sous-cutanées ou bien en instillations.

*A)* Soit une *injection* de chlorh. de pilocarpine de 0 gr. 02 ; on voit, au bout de peu de minutes, apparaître du larmoiement ; il manque rarement, bien qu'il soit souvent peu abondant ; puis, de la contracture pupillaire plus ou moins marquée. Pitois, dans sa thèse inaugurale, donne les mensurations du myosis, à la suite de six injections de 0 gr. 015 à 0,02 de nitrate de pilocarpine ; il a noté les changements de 10 en 10 minutes, pendant

une heure à une heure et demie ; la courbe est graduellement descendante, et la diminution du diamètre pupillaire est comprise entre $1^{mm}$ comme minimum, et $2^{mm}$ comme maximum. Bérenger arrive à des conclusions tout opposées : la pilocarpine en injection sous-cutanée serait un mydriatique : « Nous pensons que, sous l'in-
» fluence de la déperdition rapide qui se fait par les
» glandes de la peau, par les glandes salivaires, et
» quelquefois par celles du tube digestif, il se produit une
» diminution de la tension intra-oculaire. » Il admet donc une tension moindre dans l'intérieur de l'œil ; par conséquent, suivant les idées reçues, il doit se produire de la mydriase. « N'est-il pas vrai qu'après de grandes hémor-
» rhagies, après de grandes pertes, alors que la circula-
» tion artérielle présente au manomètre une diminution
» de tension, il y a dilatation de la pupille. »

Nous croyons trouver facilement la raison de cette divergence dans ses expériences elles-mêmes. Il appuie son assertion sur des résultats obtenus chez des animaux qui ne suent pas, comme les cobayes ; les faits ne sont donc plus comparables à ce qui se passe chez l'homme ; de plus, pour les animaux, les troubles digestifs sont la règle, tandis que, pour l'homme, ils sont l'exception ; et dans le cas de nausées ou vomissements, le myosis est remplacé par la mydriase que M. Vulpian attribue à une action réflexe ; le point de départ en serait dans l'intestin, elle existerait toujours dans le cas de troubles gastriques.

Pitois cite une expérience qu'il a faite sur lui-même, qui ne contredit nullement l'idée du réflexe abdominal, mais qui prouve qu'il n'est même pas besoin d'aller jusqu'à la nausée, pour avoir de la mydriase : « Nous l'avons

» maintes fois constaté sur nous-même, sujet que nous
» sommes aux migraines et aux embarras gastriques.
» Aussi est-ce sur nous-même, dans nos expériences, que
» fut atteint le maximum de dilatation. Il y avait alors
» effacement presque complet de l'iris. »

Si l'on tient compte de toutes les particularités des observations, il est permis d'admettre que chez l'homme le myosis est la règle ; que parfois l'iris reste insensible ; et qu'enfin chez quelques sujets spéciaux qui ont une sensibilité particulière du tube digestif, il y a mydriase ; mais c'est l'exception.

*B)* Quand on emploie l'atropine en *instillation*, toute divergence disparaît, car on se trouve en présence d'une action toute locale, beaucoup moins complexe et beaucoup plus facile à expliquer. Voici le résultat d'une expérience que nous avons faite sur nous-même.

Le 22 mai, à 8 heures du matin, nous nous instillâmes, dans l'œil gauche, deux gouttes d'une solution au cinquantième. — Immédiatement, sécrétion lacrymale abondante ; nous éprouvons une sensation vive de piqûres ; les vaisseaux de la conjonctive sont le siège d'une congestion intense ; le larmoiement se continue très prononcé, et, pendant 35 à 40 minutes, nous eûmes un coryza de la narine gauche. — M. Bérenger a éprouvé les mêmes symptômes ; mais il les mettait sur le compte de l'eau de laurier cerise qui servait de dissolvant à la pilocarpine ; notre solution était faite avec de l'eau distillée simple, et pourtant nous avons eu des signes d'irritation.

Le myosis n'apparaît qu'au bout de 20 minutes, en même temps que la vision des objets éloignés devient confuse, comme si nous les voyions derrière une gaze

légère ; la vision rapprochée est nette, distincte, mais pénible ; l'œil gauche est donc plus myope qu'avant l'instillation. Au bout d'une heure, la contraction maxima de la pupille est atteinte, et le diamètre n'est plus que les 2/5. Le soir, à 4 heures, il y avait encore une différence notable entre les deux pupilles, mais la myopie est moindre ; très grande pendant 2 heures environ, elle a diminué peu à peu. — Quant au spasme de l'accommodation, il n'a pas encore cessé à 4 heures du soir. Si nous voulons voir un objet à une certaine distance, il faut quelques instants pour arriver à le distinguer nettement, il semble même qu'alors on le perçoit mieux avec l'œil gauche qu'avec l'autre. C'est donc le myosis qui persiste le plus longtemps, car à 7 ou 8 heures du soir, c'est-à-dire environ 12 heures après, il existait encore de l'inégalité des pupilles.

Pendant toute la durée de l'expérience, nous avons éprouvé de la constriction plutôt que de la douleur dans les régions sus-orbitaire et temporale. Au moment le plus fort du spasme de l'accommodation, cette tension allait presque jusqu'à la migraine et s'accentuait quand nous nous voulions lire ou regarder successivement des objets placés à des distances différentes.

M. Delporte, élève du service, s'étant offert spontanément comme sujet d'expérience, nous lui avons instillé 2 gouttes d'une solution au 1/50. Les résultats ont été à peu près les mêmes que sur nous, tant en intensité qu'en durée, et la même description en rend un compte suffisamment exact.

M. Courserant, dans des expériences faites sur lui-même, a remarqué qu'avant toute autre action, l'astigma-

tisme léger dont il était atteint disparaissait. Il en conclut que le muscle ciliaire est le premier intéressé, et que le premier effet est une excitation régulière de toutes ses fibres, faisant disparaître, par une compression uniforme exercée sur le cristallin, le léger astigmatisme résultant, peut-être, d'une contraction irrégulière du muscle de Bowmann. Le même auteur a noté aussi la myopie produite par la pilocarpine, confirmant, par là, les faits avancés par M. Dubois de la Vignerie, chef de clinique du Dr Meyer.

Nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes : 1° La pilocarpine en injections sous-cutanées a une action myotique incontestable; l'effet est plus ou moins accentué, mais il est la règle. Parfois, la pupille n'est pas impressionnée par le médicament. Enfin, on observe dans certains cas de la mydriase : c'est qu'il y a dérivation sur le tube intestinal; il suffirait même que le sujet en expérience soit migraineux ou prédisposé aux embarras gastriques (Pitois).

2° Malgré le myosis qui se manifeste, on note de la diminution de la tension intra-oculaire, au risque d'infirmer l'opinion qui admet généralement que la contraction pupillaire correspond à une augmentation de tension, et la mydriase à une diminution.

3° En instillations, l'action myotique est très énergique et ne fait jamais défaut. Une à deux gouttes d'une solution à 1/40 réduit le diamètre de la pupille à 1 millimètre; elle devient presque imperceptible. Son action est moins forte et moins durable que celle de l'ésérine, mais elle est mieux supportée, elle est moins irritante pour l'œil.

4° Elle détermine une myopie très prononcée et un spasme de l'accommodation qui ne sont que passagers; au bout de quelques heures, il n'en reste plus de trace; quand l'action est épuisée, la vision est redevenue ce qu'elle était auparavant.

Nous devons signaler les inconvénients qu'on lui reproche, mais sans vouloir prôner la pilocarpine, nous croyons qu'il est nécessaire d'avoir des faits plus nombreux et mieux étudiés.

MM. Robin, Créquy, Pitois ont observé des amblyopies passagères allant quelquefois jusqu'à la cécité complète, mais pour un temps court.

M. Landesberg (*The Lancet*, 1882), a remarqué le développement fréquent de la cataracte chez les malades ou les animaux qui ont été traités par le jaborandi.

*Action sur l'utérus.* — Sauf un cas d'uréthrorrhée passagère, signalée par A. Robin, et un cas d'érection très pénible, survenue à la suite d'une première injection de pilocarpine, chez un malade impuissant depuis plusieurs mois, on ne signale aucun autre effet chez l'homme, qui puisse faire croire que la glande séminale soit influencée.

Chez la femme, la menstruation n'est pas modifiée : elle se fait à l'époque voulue, sans avancer, ni retarder, et l'écoulement sanguin a son abondance ordinaire. L'utérus vide ne subit donc en rien l'action de cet agent.

Il n'en est plus de même de l'utérus gravide. Masmann de St-Pétersbourg, en administrant de la pilocarpine à une femme hydropique enceinte, observe l'accouchement prématuré le 24 août 1877. — Le même fait se reproduit

le 2 février 1878, dans des conditions semblables. Schauta de Vienne, publie un 3e cas d'accouchement prématuré, obtenu avec la pilocarpine. — Felsenreich, Prochownick, Kleinwächter réussisent dans des cas d'atonie à exciter la contractilité utérine pour hâter l'accouchement chez une éclamptique, puis chez une femme saine.

Velponer (1878) fait connaître quatre insuccès, et Parisi n'obtient aucun effet avec la pilocarpine. Enfin paraissent les recherches faites sur les animaux par M. Hyernaux en Belgique, et Chantreuil en France, et les observations de Saenger (*Archiv. f. gynaekol.*)

Les premiers succès ont été notés chez des femmes œdématiées, hydropiques, là où l'avortement est fréquent (Rayer, Cazeaux); de plus, on voit presque toujours l'utérus rester insensible à la suite de l'injection de pilocarpine ; il n'y a guère qu'une ou deux exceptions, consignées dans la thèse du Dr Autet. Puis, les expériences de MM. Hyernaux et Chantreuil sont absolument négatives, quand on veut provoquer l'accouchement avant terme, malgré les effets physiologique très marqués du médicament. Quand la femme est à terme, la pilocarpine semble agir beaucoup plus sûrement sur l'utérus : ou bien on voit les contractions naître, ou bien devenir fréquentes, si elles étaient rares jusque là. Ces phénomènes se produisent à peu près constamment, durent quelque temps, puis cessent assez rapidement.

Dans un ou deux cas, on a observé une recrudescence dans les contractions consécutives à une injection de pilocarpine, après que l'action du médicament semblait épuisée ; il est possible que ce soit là un fait analogue à ce qui se passe lorsque la sudation et la salivation reparaissent spontanément plusieurs heures après avoir cessé.

Dans une observation de Saenger on trouve un exemple de l'antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine s'exerçant jusque sur l'utérus ; une injection de 0 gr. 02 de pilocarpine provoque des contractions au bout de 5 minutes chez une femme à terme, ne présentant encore aucune trace de travail. Au bout de 16 heures, nouvelle injection de 0 gr. 02 de pilocarpine ; les contractions, qui avaient diminué de fréquence, se rapprochent, en même temps que se produisent les effets ordinaires du médicament. Les contractions, la salivation, la sudation, sont arrêtées net avec une injection de 0 gr. 002 d'atropine, et cela pendant 3 heures. 2 centigr. de pilocarpine injectés au bout de 5 heures ne produisent que des effets insignifiants, à peine provoquent-ils quelques contractions. Ce n'est qu'après 24 heures que l'action neutralisante de l'atropine est complètement épuisée.

Il résulte des observations recueillies et des expériences faites sur les animaux que, dans un certain nombre de cas, les injections hypodermiques de pilocarpine ont eu un résultat absolument négatif, et n'ont pu provoquer de contractions utérines. Elles réussissent plus fréquemment quand la gestation est arrivée à son terme; l'action du médicament s'épuise rapidement, et une nouvelle dose reproduit les mêmes effets.

Dans quelques cas, les contractions, ainsi déterminées, ont réussi à faire accoucher la femme. D'autres fois, elles ont été tout à fait inefficaces à amener l'expulsion du fœtus.

En somme, la pilocarpine excite la contractilité utérine à terme ou pendant le travail, mais ne réussit presque jamais à provoquer l'accouchement prématuré.

Pour M. Hyernaux, elle serait dangereuse pour la mère et pour l'enfant, d'après les faits observés.

M. Muller, de Berne, ne lui reconnaît aucune action ocytocique, et dit qu'on ne doit pas en recommander l'emploi.

*Système pileux.* — Les cheveux et les poils, qui sont une dépendance de la peau, peuvent être considérés comme des produits de sécrétion et, à ce titre, susceptibles d'être plus ou moins influencés par la pilocarpine. Cette idée n'était venue à personne, et le hasard seul a mis sur la voie de cette propriété curieuse. Schmitz (1879), publie deux observations où, à la suite de l'emploi de la pilocarpine, il avait remarqué la guérison de l'alopécie : le 1er cas est un homme de 60 ans ayant eu 45 injections ; le 2e, âgé de 34 ans, avait vu ses cheveux repousser après deux injections seulement.

Depuis lors on a fait de nombreuses tentatives en Italie, en Belgique, en Allemagne et en Amérique, mais avec des succès divers ; on est arrivé à cette conclusion que, dans certains cas d'alopécie, la pilocarpine peut être efficace, mais elle est loin d'avoir une action curatrice certaine.

Le Dr André Honoré (de Fleurus) cite un cas d'alopécie idiopathique, guérie par ce médicament. — Prentiss (in *Philad. medic, Times)* signale l'influence de cet agent sur la coloration des cheveux ; il résulte de plusieurs observations, que la couleur a de la tendance à se foncer : le blond clair passe au châtain ; le châtain au brun foncé.

Nous n'avons jamais observé phénomènes semblables ; un de nos malades a eu 45 injections ; plusieurs autres de

10 à 15 ; chez aucun d'eux ni la coloration ni la quantité n'ont subi de changements appréciables. Quoi qu'il en soit, le fait vaut la peine d'être signalé, car il peut être utile à l'occasion.

*Modifications du sang.* — Des recherches ont été faites par Gillet de Grandmont sur la composition du sang après les effets spoliatifs de la pilocarpine. Il y aurait augmentation notable des éléments figurés, environ 100,000 globules par millimètre cube le jour-même; le lendemain, le chiffre reviendrait au taux de la veille. Mais quand il y a vomissements, l'augmentation fait place à une diminution. S'il est permis de conclure d'après ces analyses, aussi rigoureuses que possible, on serait porté à croire que l'usage même prolongé de la pilocarpine n'a aucun effet anémiant ; c'est, du reste, ce que démontre l'observation des faits.

## MÉCANISME DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE.

Sur quels éléments agit le jaborandi pour provoquer l'hypersécrétion d'à peu près toutes les glandes de l'économie? Quel est le mécanisme intime de cette action si curieuse et si générale. Telle est la question qui vient naturellement à l'esprit devant un patient qui sue. Dès le début, deux théories sont en présence : 1° ou bien le jaborandi agit directement sur les cellules propres de la glande, en déterminant d'ailleurs des phénomènes vaso-moteurs réflexes adjuvants ;

2° Ou bien il influe sur le travail sécrétoire de la glande d'une façon indirecte, par l'intermédiaire du système nerveux.

D'après la première hypothèse, qui est celle de Gubler, le jaborandi, éliminé par les glandes salivaires, exciterait, à son passage, les cellules propres de la glande, et produirait une irritation des extrémités périphériques des nerfs centripètes, qui s'y distribuent, d'où hypérémie réflexe favorisant la sécrétion. Mais il est loin d'être prouvé que le jaborandi s'élimine avec la salive. E. Hardy, n'a pu y trouver trace de l'alcaloïde. Enfin, les expériences physiologiques viennent infirmer complètement cette théorie.

La glande sous-maxillaire a une double innervation, comme chacun sait : 1° des filets émanés du bulbe rachidien; ils suivent quelque temps le facial, sous le nom de corde tympan, et s'accolent au lingual, dans la dernière partie de leur trajet; 2° d'autres filets viennent par le ganglion cervical supérieur du grand sympathique et sont amenés à la glande par le cordon cervical supérieur.

Les expériences de Ludwig, Cl. Bernard, Schiff, ont mis hors de doute l'action sécrétoire exercée par la corde du tympan sur la sous-maxillaire. D'un autre côté, Czermak a fait voir que l'excitation des filets émanés du grand sympathique arrêtait toute sécrétion salivaire. Cependant, d'après Eckhard et Adrian, dans les premiers instants de l'électrisation il y a accélération de l'écoulement de la salive, qui est plus épaisse, plus visqueuse, plus opalescente, et bientôt arrêt complet. Keuchel a découvert que le sulfate d'atropine abolit toute action de la corde du tympan sur la sous-maxillaire. Mais, d'après Heidenhain, si toute action sécrétoire est arrêtée, la faradisation de la corde exerce encore sur les vaisseaux de

la glande la même action qu'à l'état normal, c'est-à-dire que chez un chien non atropinisé. En outre, Heidenhain a reconnu que l'excitation du bout supérieur du grand sympathique provoque cette sialorrhée passagère du début, observée par Czermak en dehors de toute action de l'atropine. On peut donc conclure que, si cette dernière substance abolit la faculté sécrétoire de la glande, c'est en modifiant les extrémités nerveuses fournies par la corde, et non pas en annulant les fonctions des cellules glandulaires. De plus, comme le jaborandi exerce encore son action après la section du lingual uni à la corde du tympan, on peut conclure qu'il agit sur les extrémités terminales de ce nerf.

Comment le jaborandi impressionne-t-il les éléments nerveux ? Il ne paralyse pas la corde, car il ne produirait ainsi aucune sialorrhée, il n'agit pas non plus sur les filets du grand sympathique en les excitant puisque sous l'action de l'atropine ces filets sont respectés, et que la sécrétion de Czermak ne se produit pas. Il n'y a plus que deux hypothèses possibles : ou bien excitation des extrémités périphériques de la corde ou bien paralysie du sympathique.

Pour la glande sous-maxillaire, la question est difficile à trancher ; mais étudions ce qui passe pour les glandes sudoripares. Leur innervation est à peine connue ; on ne cite guère, que le travail de Langerhans, qui aurait vu des fibrilles nerveuses sans myéline, pénétrer dans le tissu glandulaire. Quoiqu'il en soit, l'influence du système nerveux sur la sudation est indubitable. Les émotions vives, l'excitation des nerfs du goût (Brown Séquard, Soc. biol. 1849) provoquent la sueur, après la section au

cou du grand sympathique, la tête se couvre de sueur, si l'on excite ce nerf, la sudation cesse (Dupuy, Cl. Bernard.) Les cas de paralysie, de névralgie et bien d'autres, prouvent également ce fait. L'expérimentation démontre que, pour la face du moins, la paralysie du sympathique, détermine l'apparition de la sueur. Pourquoi n'en serait-il pas de même dans les autres régions du corps? Jusqu'ici, ni la physiologie, ni la clinique, ne prouvent l'existence de fibres excito-sécrétoires. Nous sommes forcément conduits à admettre, que le jaborandi provoque la sueur en paralysant les extrémités périphériques des fibres nerveuses sympathiques, qui se rendent aux glandes sudoripares, tandis que l'atropine aurait la propriété de les exciter.

Nous nous trouvons donc en face de deux explications : pour la salive, hypersécrétion. due à l'excitation, de la corde, pour la sueur paralysie des filets du sympathique. Les glandes sudoripares ont, par hypothèse, une tendance continuelle à sécréter, mais le sympathique vient y mettre obstacle ; il aurait une action frénatrice constante, que l'on peut comparer au tonus des filets nerveux, qui vont aux muscles. Le jaborandi paralyse ce tonus; l'atropine, au contraire, l'exagère.

L'hyperhydrose due au jaborandi n'est pas produite par l'action de cette substance sur les vaisseaux cutanés, car, dans de nombreux cas, la congestion de la peau est intense, et, pourtant, il n'y a pas trace de sudation, ainsi qu'on le remarque dans certaines fièvres à température élevée. Aussi, pour tout faire rentrer sous une loi unique, M. le Professeur Vulpian suppose que les glandes salivaires, comme les sudoripares, ont une tendance conti-

nuelle à sécréter, et que le sympathique y met un frein; le jaborandi agirait comme paralysant le sympathique, sans agir sur la corde du tympan, qui ne serait qu'un nerf de perfectionnement dont le but serait de contrebalancer l'action des fibres sympathiques sur la sous-maxillaire.

Mais la découverte de la double innervation des glandes sudoripares est revenue tout remettre en question. Y a-t-il des nerfs sudoraux et des nerfs modérateurs pour chaque glande ? Le jaborandi agit-il sur les excito-sécrétoires ou sur les modérateurs, excitant les uns ou paralysant les autres; car nous ne devons pas oublier que, après la section du sympathique au cou, on observe de l'hypersécrétion sudorale.

Luchsinger (*Progr. médic.* 1879) a montré, en liant l'aorte d'un chat avant une injection de pilocarpine, que cette substance agit sur le système nerveux central, car, chez le chat en expérience, les pattes se couvrent de sueur, bien que l'agent sudorifique n'ait pu être mis, en aucune façon, en contact avec les extrémités périphériques des nerfs du membre. Mais, d'un autre côté, M. Strauss a montré que les paralysies faciales d'origine cérébrale n'avaient aucune action sur ce qu'il appelle la *réaction sudorale* à la pilocarpine; la sudation est identique des deux côtés. Au contraire, dans les cas de perte de la contractilité faradique, il y a retard dans l'apparition de la sueur du côté paralysé, mais elle est aussi abondante, sinon plus, du côté malade que du côté sain.

Nous reconnaissons notre parfaite incompétence pour trancher des questions si ardues et si complexes, nous n'avons eu ici qu'un but : d'étudier le mécanisme intime de la sécrétion et de résumer le plus simplement que nous avons pu.

ANTAGONISME DE L'ATROPINE ET DE LA PILOCARPINE

1° *Glandes salivaires.* — M. le Prof. Vulpian fut frappé de l'analogie d'action qui existe entre la muscarine alcaloïde de l'*amanita muscaria* (fausse oronge) et la pilocarpine, d'une part, et de l'autre, de l'antagonisme qu'il y a entre la muscarine et l'atropine (Koppe et Schmiedeberg; puis Prévot, de Genève); il fit une injection intra-veineuse d'infusion de jaborandi chez un chien; il recueille la salive qui s'écoule du canal de Wharton, puis il injecte, chez le même animal, 1 à 2 centigr. d'atropine. Bientôt, la salive cesse de couler, puis, la sécrétion de la sueur ne tarde pas à diminuer, et aussi à se supprimer complètement si la dose d'atropine est suffisante.

En Angleterre, Sydney-Ringer et Gould ont fait les mêmes expériences avec le même résultat. Poussant l'analogie plus loin, ils ont donné du jaborandi pour activer la sécrétion lactée chez les nourrices, parce que l'atropine l'arrêtait. Plusieurs faits ont montré la justesse de leur prévision. Cependant, il ne faudrait pas croire qu'il en est toujours ainsi: bien souvent, la fonction de la glande mammaire n'est pas influencée.

2° *Cœur.* — Sur des grenouilles, ont met le cœur à nu, puis on introduit à des époques différentes, sous la peau d'une patte, de l'extrait aqueux de jaborandi; on peut ainsi voir l'action successive de ce poison du cœur; l'oreillette est impressionnée plus promptement que le ventricule; les contractions sont d'abord profondément troublées; et au bout de quelques instants, le cœur s'arrête en diastole. Si, sur un de ces cœurs, on met une ou deux

gouttes d'une solution d'atropine, les mouvements rythmiques reparaissent très rapidement dans les oreillettes et les ventricules ; au bout de 2 à 3 minutes, toute action du jaborandi a disparu.

Injecte-t-on en premier lieu de l'atropine, la pilocarpine ne produit aucun effet. Si, au lieu de faire pénétrer le jaborandi dans le torrent circulatoire, on le met en contact directement avec le cœur, on obtient un arrêt en systole ; déposez de l'atropine, une ou deux gouttes, les mouvements renaissent à la condition qu'on n'ait pas trop attendu ; dans ce dernier cas, l'arrêt serait définitif.

Le curare aurait également la propriété de diminuer, sinon d'empêcher les effets du jaborandi.

On ne sait pas le mécanisme intime de ces perturbations cardiaques. Y-t-il excitation des nerfs modérateurs, ou, au contraire, paralysie des filets sympathiques ? La question est encore à l'étude.

3° *Iris*. — En injection intra-veineuse, le jaborandi produit de la mydriase ; peut-être est-elle due à une irritation qui prend naissance dans les viscères, principalement dans le canal gastro-intestinal, sous l'ifluence de ces injections ? En collyre, au contraire, et en injection hypodermique, la pilocarpine détermine chez les mammifères un myosis cosidérable comme la fève de Colabar, c'est-à-dire tout le contraire de l'atropine. Le professeur Vulpian serait porté à croire que les fibres iridiennes du grand sympathique tendent à empêcher les filets du moteur oculaire commun de déployer toute leur activité, et que le jaborandi aurait pour effet de paralyser cette action modératrice, ici, comme sur le cœur.

4° *Sur les mouvements de l'estomac et de l'intestin.* — M. Morat a étudié (*Lyon médic.* juillet 1882) les modifications que pouvaient subir, sous l'influence de la pilocarpine et l'atropine, les mouvements de l'estomac; les résultats nets et précis auxquels il est arrivé, sont rendus tout à fait évidents par plusieurs graphiques. Il est inutile de rappeler que l'estomac présente des mouvements rythmiques propres et des mouvements communiqués, dus aux oscillations du diaphragme. « Si donc vous » injectez, dans la veine crurale, un centimètre cube » d'une solution à 1/100 de chlorhydrate de pilocarpine, » l'effet ne se fait pas longtemps attendre; après quelques » secondes, le graphique se relève rapidement à une » assez grande hauteur; autrement dit, l'estomac se » contracte énergiquement... En somme, les mouvements » de l'estomac sont considérablement amplifiés... Les » courbes interférentes, les dentelures, dues au mou- » vements de la respiration, sont alors très peu visibles. » Il y a deux raisons à cela. L'estomac est plus resserré » sur lui-même, fuit le draphragme, et subit d'autant » moins, sa compression; d'autre part, sa propre contrac- » tion le durcit et le rend moins facile à déformer. »

» Le moment est bien choisi pour faire intervenir la » substance qui nous reste à étudier, l'atropine, et juger » de ses effets. Dans la veine crurale, nous injectons un » centimètre cube d'une solution à 1/100 de sulfate neutre » d'atropine, dose exagérée à dessein, dans le but de » rendre le phénomène plus évident. L'effet est aussi » prompt et aussi net qu'avec la pilocarpine, mais il est » rigoureusement inverse. Les grandes sinuosités du » graphique font place à une dernière courbe, cette fois

» descendante, indiquant un relâchement graduel et » complet de l'estomac. Celui-ci ne se contractera plus, la » ligne va rester droite ; désormais, la paralysie est » complète, absolue, » et elle siège dans les nerfs vagues, car, si on les excite au cou, on n'obtient aucun effet moteur sur l'estomac. La ligne du graphique n'est pas absolument droite, les élevures, les dentelures qui répondent à la respiration, sont beaucoup plus marquées, car l'estomac se laisse se distendre, il se rapproche du diaphragme qui lui communique d'autant mieux ses oscillations que cet organe est complètement paralysé.

Cette propriété tétanique de la pilocarpine et cet effet paralysant de l'atropine se font sentir encore sur l'intestin absolument comme sur l'estomac, ainsi qu'il résulte des travaux de Spillmann (in *Revue médic. de l'Est.*)

Ces deux substances agissent donc sur les glandes salivaires et sudoripares, sur le cœur, la pupille et le tube gastro-intestinal, c'est-à-dire, sur tous les nerfs de la vie végétative, et cela d'une façon presque exclusive ; en sorte qu'on peut les appeler les « *poisons du sympathique.* »

Ces faits, sur lesquels nous nous sommes étendu longuement, n'ont pas seulement un simple intérêt de curiosité : M. Morat en signale des applications thérapeutiques ; on a eu recours à des injections sous-cutanées de sulfate neutre d'atropine dans des cas d'incontinence d'urine et d'œsophagisme (Lacassagne, in *Bull. thérap.* 1880) M. Ortille, de Lille, combat heureusement par l'atropine certaines formes de vomissements, surtout ceux qui suivent l'administration de la morphine.

5° *Fonction glycogénique.* — En appelant l'atropine et la pilocarpine les poisons du sympathique, M. Morat

n'a pas voulu nier leur action sur le système nerveux de la vie de relation ; « pourtant, dit-il, l'action de ces deux » substances sur les fonctions de relation, l'action de » l'atropine en particulier sur les fonctions cérébrales » n'est pas niable ; » mais cette action est accessoire, quand on tient compte des doses relativement élevées auquelles on est obligé d'avoir recours.

Continuant ses recherches sur l'antagonisme en question, dans le domaine du vago-sympathique, M. Morat étudie les modifications que ces alcaloïdes peuvent imprimer à la fonction glycogénique, regardée comme une sécrétion, et la mieux étudiée des sécrétions dites internes. Cl. Bernard a prouvé qu'elle était gouvernée par le système nerveux. Voici, du reste, le procédé très simple qu'emploie le professeur de Lyon. La richesse du sang en sucre est évidemment le thermomètre de l'activité de la fonction. Si l'on mesure la quantité de sucre renfermé dans le sang avant l'expérience, pendant et après, on verra ainsi les variations de la sécrétion glycogénique. Dans trois expériences avec la pilocarpine, il y a augmentation temporaire du glucose, 0,50 — 0,55 — 1,15 ; mais cette exagération dans la production du sucre est passagère ; au bout de quelques heures, il n'y en a plus trace.

Une autre série de trois expériences avec l'atropine donne une diminution de 0,26 — 0,15 — 0,15 ; les différences sont moindres que plus haut, mais, cependant, nettement accusées. Comme le fait remarquer l'auteur, les variations de la quantité de sucre dans le sang dépendent de plusieurs facteurs ; pourtant, il est rationnel d'admettre, par analogie avec ce qui se passe pour les autres sécrétions, augmentation et diminution de la fonction glycogénique.

L'intérêt est ici purement théorique, mais il est néanmoins intéressant de connaître l'action multiple et variée de ces deux substances, qui sont d'un emploi si fréquent aujourd'hui. Il est bon de « savoir que, pour des » doses croissantes, à partir du moment où la substance » agit, on obtiendra d'abord les effets cardiaques, puis » glandulaires et pupillaires ; à une distance déjà éloignée » de ceux-ci, les effets gastriques et intestinaux ; enfin, au » dernier degré, les modifications, signalées plus haut, » de la fonction glycogénique. »

Les effets sont, on le voit, plus nombreux, plus généralisés, à mesure que les doses deviennent plus fortes.

6° *Sur la vessie.* — Bien souvent, dans les cinq ou dix minutes qui suivent une injection de pilocarpine, le sujet éprouve un vif besoin d'uriner qu'il doit satisfaire aussitôt, car il ne peut le maîtriser dans la plupart des cas. La faible quantité (100 à 150 gr.) d'urine rendue, indique une hypersécrétion rénale, mais bien peu considérable ; il faut chercher ailleurs la cause de ce besoin si brusque de miction : on doit évidemment accuser ici une excitation très vive du col vésical, et peut-être aussi des parois, comme on le voit pour l'estomac dans le même cas.

La pilocarpine aurait donc une action stimulante sur la vessie, action inconstante aux doses ordinaires (0 gr. 02). — Ceci, du reste, n'aurait rien de surprenant, puisque la contractilité de cet organe dépend du système sympathique, et l'on sait la propriété que possède le jaborandi d'exciter les nerfs de la vie végétative.

L'atropine aurait une action tout opposée, du moins si l'on en croit l'explication que l'on donne de certains faits

cliniques, explication qui ne vient pas à l'encontre de l'action reconnue à l'atropine sur le grand sympathique. Il est de pratique courante de faire prendre de la belladone contre l'incontinence nocturne d'urine. Or, on constate que la plupart des malades de cette catégorie « pendant » le jour, pissent avec une raideur extrême tout en restant » parfaitement capables de retenir leurs urines ; on » conçoit que, pendant le sommeil, le sphincter vésical » venant à se relâcher, alors que la vessie conserve une » tonicité extraordinaire, les urines s'échappent involon- » tairement ; et la belladone agit utilement ici, préci- » sément en diminuant cette tonicité exagérée du plan » musculaire vésical. » (Trousseau et Pidoux, *Tr. thérap.* 1878, p. 221.)

7° Signalons l'observation de Saenger dont nous avons parlé à propos de la contractilité utérine et qui montre l'antagonisme existant pour l'utérus lui-même, si l'on peut en croire une seule observation.

*Résumé de l'action physiologique.* — La première minute qui suit une injection de pilocarpine ne s'est pas écoulée, que la peau rougit, le malade éprouve une sensation de chaleur, quelquefois des vertiges et des éblouissements ; vers la 3e minute, commence la sialorrhée, que suivent presque immédiatement la diaphorèse, et les hypercrinies secondaires : lacrymale, nasale, bronchique, et assez fréquemment du ténesme vésical.

Le pouls devient plus rapide, plus ample, puis irrégulier ; cette irrégularité peut, dans les cas d'affection cardiaque, aller jusqu'à une sorte d'asystolie ; bientôt, ralentissement notable ; puis il faiblit jusqu'à devenir fili-

forme et presque imperceptible, au bout de 1 h. 1 heure et demie environ, pour se relever assez rapidement.

La température s'élève de 2 à 3 dixièmes au début pour baisser vers le declin de la sueur, depuis quelques dizièmes jusqu'à 1 degré ou 1 degré 1/2.

On note de la diminution de la quantité d'urine rendue dans les 24 heures, le jour de l'administration de la pilocarpine, et se manifestant, mais à un degré moindre, le lendemain. L'appétit, nul pendant la sudation, n'est pas autrement altéré, il est plutôt même augmenté.

Le jaborandi, d'après Robin, ralentirait les combustions organiques ainsi que le prouverait la diminution de l'urée, de l'acide urique, le jour même ; le lendemain, il y aurait une légère augmentation dans les produits de désassimilation, surtout quand la diaphorèse et la sialorrhée ont été bien marquées.

Enfin, citons l'antagonisme de l'atropine et de la pilocarpine sur les glandes salivaires et sudoripares : le cœur, l'iris, l'estomac et l'intestin, la fonction glycogénique et peut-être la vessie et l'utérus.

Sur l'œil, outre l'hypercrinie lacrymale, nous avons une action myotique et un spasme de l'accommodation, quel que soit le mode d'administration, l'intensité seule varie.

---

## APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES.

Il est tout naturel de penser que le jaborandi, avec ses propriétés physiologiques, doit être une arme sûre et infaillible aux mains du médecin. Tout individu qui prend ce médicament ou son alcaloïde, crache et sue; il est rare qu'il y ait une exception à cette règle. Aussi l'on conçoit parfaitement l'enthousiasme du début et l'emploi général qui en a été fait. Malheureusement, les résultats thérapeutiques n'ont pas toujours répondu à l'attente. Nous ne sommes donc pas surpris du discrédit absolu dans lequel il est tombé. Autant on en était engoué au début, autant on le délaissa plus tard. Au bout d'un certain temps, on reprit, mais avec moins de fougue et plus de discernement, l'étude de ce médicament. Les oculistes, les premiers, ont essayé de le réhabiliter; puis, peu à peu, il est rentré dans le domaine de la clinique, où il ne guérit pas tout le monde et toutes les maladies, mais où il est appelé à rendre des services, pourvu qu'on sache l'appliquer à propos, et qu'on ne veuille pas en faire une panacée.

Nous l'étudierons d'abord rapidement, d'une façon générale, comme sialagogue, comme sudorifique, comme spoliateur et alexitère; enfin, nous le considérerons dans son emploi à propos de quelques maladies, avec observations à l'appui : 1° Comme *sialagogue*, son usage est tout indiqué dans les états de sécheresse de la bouche avec soif vive : atropisme, intoxications diverses, paralysie faciale, embarras gastriques et fièvres; diarrhées, lésions gastro-

intestinales, phlegmasies de la bouche et de la partie supérieure des voies digestives; diabète sucré et polyurie; il modifiera les stomatites, la diphthérie et l'engorgement des amygdales.

L'action hypercrinique sur les glandes du tube digestif lui assigne peut-être un rôle comme eupeptique ; en qualité de cholagogue il semble devoir réussir dans les cas de colique hépatique. Enfin dans l'asthme et la bronchite chronique, il rend des services, comme expectorant.

2° *Sudorifique.* — Dans les affections à frigore il est très utile, il fait souvent avorter le mal ; la pleurésie, la pneumonie au début, l'angine et surtout le rhumatisme articulaire aigu ; le chronique est quelquefois amélioré, mais la pilocarpine est contre-indiquée quand il y a complication cardiaque. Dans les maladies fébriles à peau sèche et brûlante, à température élevée, comme la fièvre typhoïde et les divers exanthèmes, on se trouve bien de l'emploi de ce sudorifique.

3° *Sialagogue et sudorifique.* — A ce titre, il doit être un alexitère puissant ; au Brésil, il est depuis longtemps employé contre les morsures des serpents venimeux. Il peut être très utile dans les empoisonnements par les virus et les venins : tels que ceux de la rage, de la syphilis, les morsures des serpents, des arachnides, des myriapodes et certaines intoxications animales (huitres, moules) ou végétales, par exemple l'atropine, mais ici pour des raisons particulières.

En outre, ses deux propriétés principales en font un *spoliateur* d'une certaine importance ; car nous avons vu que la salivation atteint 400 grammes environ et la sueur

de 3 à 500 grammes ; soit en moyenne 800 grammes de liquide soustraits très rapidement à l'organisme. D'où son indication dans les hydropisies et les œdèmes, quelle que soit leur origine, à condition qu'elle ne reconnaisse pas pour cause une affection cardiaque. Enfin elle soulage le rein congestionné et diminue le fonctionnement de l'organe en combattant la polyurie et en enlevant à l'organisme une certaine somme de liquide, plus ou moins chargée de principes extractifs.

Il est encore une foule d'autres circonstances où la pilocarpine a rendu service; par exemple, dans les accouchements, contre la sueur des pieds, contre l'alopécie, le hoquet rebelle, etc.

### DIPHTHÉRIE

Au mois d'octobre 1880, le Dr Guttmann, de Cronstadt, (*Heilmittel gegen diphtheritis*, Berlin. *Klin Woch.* 1880, N° 40) publia un intéressant mémoire sur les bons effets de la pilocarpine dans la diphthérie. Une série de guérisons, dont la première remontait au mois d'avril 1879, survenues parfois dans des circonstances dont la gravité ne laissait aucune place à l'espérance, avait tellement convaincu l'auteur de l'efficacité de cet agent, qu'il en faisait un véritable spécifique contre la diphthérie. Des succès nombreux, sans un seul revers, appelèrent l'attention des médecins, et de nombreuses recherches furent faites pour vérifier ce que l'on appelait la méthode de Guttmann, bien que ce ne soit pas lui le premier qui ait employé la pilocarpine dans cette affection, comme le fait remarquer Zuber: Lehwers, de St-Pétersbourg, publiait le 30 octobre 1879,

les résultats obtenus chez des enfants, avec des injections sous-cutanées de ce médicament; M. Hardy (*Rev. des sc. méd.* 1878) cite un malade que Weber traita par la pilocarpine pour le croup, cinq jours après une trachéotomie.

Cependant, Guttmann a vulgarisé la médication et en a précisé l'emploi en exposant les résultats obtenus. Il traite une série de 7 cas : il a 7 guérisons; puis, une autre de 66 cas, avec 66 succès; notons que ce dernier groupe n'a pris que de la pilocarpine comme médicament.

Le diagnostic n'était pas douteux, dit l'auteur, car les observations ont été toutes recueillies avec le plus grand soin, et, souvent, les sources de la contagion ont pu être découvertes.

L'action a toujours été la même : la salivation était abondante et les fausses membranes se détachaient complètement, en même temps que disparaissaient les phénomènes inflammatoires; en peu de temps, la muqueuse devenait humide, rose et tout à fait normale.

Dans tous les cas, l'action est prompte et l'état général en est heureusement influencé. « Dès le jour-même, dès » le lendemain, les enfants reviennent à eux, sont » souriants et demandent à manger et à boire. (Zuber). »

Dehio (*St-Petersburg medic. Woch.* 1880) l'a employée dans 24 cas; il guérit ses 24 malades. Lax fut encore plus heureux par le nombre de ses succès. Neumeister (*Deutsch. med. Woch.* 1881) étudie avec le plus grand soin l'action de la pilocarpine dans 23 cas. Sur ces 23 enfants, 8 seulement salivent, bien qu'on ait été, chez les autres, aux doses maxima, et qu'on l'ait administrée nuit et jour, d'une façon ininterrompue. Il est vrai que les enfants sont, en général, très rebelles à l'action physiologique de ce médicament.

Weiss a traité 13 malades et a eu 4 morts ; il préfère, à la pilocarpine, l'acide salicylique et le benzoate de soude. Alfieri a six insuccès sur six cas. Lepidi Chioti, 3 cas, 3 succès.

Lewin (*Journ. de Médecine de Paris*, 1881) croit que la pilocarpine peut rendre des services, mais qu'elle est loin d'être un spécifique. Denue conclut, d'après de nombreuses observations, que notre médicament peut être utile dans la laryngite catarrhale, le croup et la pneumonie catarhale, et qu'à la suite d'un usage prolongé à la dose de 1 centigramme par jour, les contractions cardiaques deviennent moins énergiques et qu'il y a tendance au collapsus.

M. Lereboullet publie (*Bull. Thérap.* 1881) une observation longue et détaillée d'un cas de croup traité par la pilocarpine ; il s'en est bien trouvé, mais il fait remarquer que si le sialagogue a été bien supporté dans le cours de la maladie, il en a été tout autrement lorsque la convalescence a commencé ; avec des doses moins souvent répétées il a noté une tendance très accentuée au collapsus.

Presque tous les auteurs ont reconnu que sous l'influence de la salivation, les fausses membranes sont éliminées beaucoup plus facilement, mais ne sont nullement dissoutes : il faut donc se mettre en garde contre l'enthousiasme de quelques médecins, mais écoutons ce qu'en pense M. Archambault dont on connaît l'expérience pour ce qui touche aux maladies des enfants. Lorsque les résultats venus de l'étranger ont fait croire un instant que la diphthérie ne tuerait plus, le médecin de l'Hôpital des Enfants s'est mis à l'œuvre et a expérimenté la pilocarpine dans un grand nombre de cas ; il a reconnu que les fausses

membranes sont, en effet, détachées plus facilement, mais que l'état général en est malheureusement influencé, et il rejette presque complètement son emploi, si ce n'est, après la trachéotomie, quand les bronches s'envahissent. Nous croyons cette opinion un peu trop exclusive, en présence des nombreux succès que l'on compte aujourd'hui. Mais un fait vrai, c'est l'inconstance des effets sialagogues de la pilocarpine; la salivation est des plus capricieuses dans l'époque de son apparition et dans son abondance. De plus, les susceptibilités individuelles sont très variables; chez un enfant, 0 gr. 02 produisent une salivation marquée quand, chez un autre, 0 gr. 05 n'amènent aucun effet physiologique.

Voici les inconvénients que l'on observe assez souvent et qui méritent d'être pris en considération : malaises, nausées, vomissements, crampes, gastralgies résultant de l'irritation des premières voies digestives et de l'estomac ; vomissements fréquents combattus efficacement par le café noir. Enfin et surtout un colapsus plus ou moins grave contre lequel on donne de l'alcool et des vins généreux, lequel collapsus peut reconnaître comme cause l'influence dépressive de la pilocarpine sur le cœur.

En somme, la pilocarpine n'est pas un antidote du poison diphthéritique ; mais elle a une action mécanique par l'hypersécrétion des glandes salivaires et pharyngiennes; elle est utile dans beaucpup de cas, et surtout quand les fausses membranes occupent des parties inaccessibles aux moyens locaux, comme la trachée et les bronches. Mais contre le poison diphthéritique lui-même, malgré la diaphorèse abondante qu'elle provoque, son action paraît absolument inefficace ; au contraire, elle

serait plutôt dangereuse à cause du collapsus qu'elle détermine, soit par de la diarrhée ou des vomissements, soit par son action sur le muscle cardiaque, soit pour tout autre raison qui nous échappe.

*Mode d'emploi.* — On administre la pilocarpine en potion, en lavement ou en injection hypodermique, sous la forme de chlorhydrate ou de nitrate.

Pour les enfants, on donne souvent la formule suivante :

| | |
|---|---|
| Chlorhyd. de pilocarpine . | 0,02 à 0,04 |
| Pepsine . . . . . | 0,06 à 0,08 |
| Acide chlorhydrique . . . | 2 gouttes |
| Eau distillée . . . . . | 80 grammes |

Une cuillerée à café toutes les heures.

Pour les adultes, on a une formule analogue :

| | |
|---|---|
| Chlorh. de pilocarpine . . | 0,03 à 0,05 |
| Pepsine . . . . . | 2 grammes |
| Acide chlorhydrique . . . | 3 gouttes |
| Eau distillée . . . . . | 240 gr. |

Une cuillerée à bouche toutes les heures.

La condition *sine qua non* de réussite étant la salivation continue, il faut, de toute nécessité, donner le médicament d'une façon ininterrompue, nuit et jour.

Il va sans dire que la pilocarpine ne constitue pas tout le traitement ; on donnera de la glace, intus et extra, du café, du bouillon, de l'eau froide ou plutôt glacée, sans oublier les stimulants.

Le lavement est indiqué lorsqu'il y a de l'intolérance gastrique manifeste, et l'injection hypodermique, dans le cas où l'on veut agir rapidement.

*Bronchite aiguë.* — Dans les bronchites aiguës, les résultats favorables sont incontestables et l'amélioration très rapide ; les râles vibrants prennent, après une ou deux sudations, le caractère humide ; la toux, la dyspnée et les symptômes généraux s'amendent en peu de temps, ainsi qu'on peut le voir dans le mémoire de A. Robin (1875), les thèses de Pitois (1878), de Tauleigne (1880); et l'on peut avancer que, dans les diverses formes de bronchites, la pilocarpine et le jaborandi sont également indiqués. Dans la grippe, elle coupe parfois court aux symptômes par une ou deux administrations. (Gubler, Maillart).

*Emphysème et asthme.* — La pilocarpine, d'après Gubler, arrête les accès d'asthme ou les fait avorter, qu'ils soient idiopathiques, ou qu'ils surviennent à titre de complication chez des emphysémateux : elle les calme comme elle calme la dyspnée dans la bronchite aiguë. Elle réussit également dans les poussées de bronchite qui surviennent chez les vieux emphysémateux ; plus l'exacerbation est récente et brusque, plus on a chance de la faire disparaître, ou au moins de la modifier heureusement.

Nous trouvons plusieurs cas cités par Robin, où le jaborandi a arrêté les accès d'asthme ou empêché leur développement, lorsqu'il était donné dès qu'apparaissaient les premiers symptômes de dyspnée. D'autres fois, leur durée est beaucoup moindre et la dyspnée considérablement diminuée, dès que la sudation et la salivation sont établies ; bientôt les râles sibilants sont remplacés par de gros râles humides, et en une heure tout est fini. Mais il ne faut pas croire qu'il en soit toujours ainsi, et que

son action soit aussi prompte et aussi fidèle. M. Dujardin-Baumetz dans ses cliniques thérapeutiques, et Berkart (in *British. medic. Journ.* 1880) admettent que la pilocarpine à la dose de 1 cgr. est inférieure à la morphine comme effet prompt et rapide, mais elle est le moyen le plus puissant pour s'opposer à la congestion des bronches et à la formation des bouchons muqueux qui obstruent les voies aériennes.

OBSERVATION III. — (Personnelle).

*Bronchite chronique et emphysème; accès d'asthme.*

D..., A., âgé de 67 ans, entré le 13 septembre 1882.

Cet homme, il y a 8 ans, a travaillé dans une fabrique de céruse, a eu des coliques et de la constipation saturnines, sans autres phénomènes d'intoxication. A peu près vers cette époque, il contracte une bronchite, et depuis ce temps, il est oppressé et tousse, l'hiver principalement. La nuit, il éprouve plus de gêne pour respirer, la respiration devient bruyante, longue et pénible ; la crise passée, il se trouve notablement mieux. Ces accès reviennent à peu près chaque soir. Tels sont les renseignements que fournit le malade sur ses antécédents.

Le 6 mars, quand nous l'examinons, la toux, la dyspnée, les accès, sont, à peu de chose près, ce qu'ils étaient lors de l'entrée du malade.

A l'examen, nous trouvons de la sonorité un peu accrue, de l'expiration prolongée, des râles sonores et vibrants disséminés, des râles humides aux deux bases, surtout à droite, en avant et en arrière ; expectoration muco-purulente, mélangée à du liquide spumeux.

Au cœur, les bruits sont sourds et en grande partie masqués par les râles sonores ; on ne perçoit pas de souffle ; le pouls est ample et n'offre rien de particulier.

L'état général s'est quelque peu amélioré par le repos ; l'œdème léger des malléoles a disparu ; mais du côté de l'appareil respiratoire, peu de changements.

6 mars. — Injection de pilocarpine de 0 gr. 02 à 3 heures 1/2; salivation et sudation assez abondantes; larmoiement, coryza; à 5 h. 5 tout est terminé. — Le malade a vomi, parce qu'il a avalé une partie de sa salive. — Vers 11 heures du soir, nouvelles sudation et salivation pendant 30 à 40 minutes.

Le reste de la nuit, il a bien dormi, n'a pas été oppressé comme auparavant.

7 mars. — Au matin, sensation de bien-être, expectoration moins purulente, plus fluide, mélangée à du liquide spumeux. Il pèse 55 kilogr. — Deuxième injection comme la veille ; mêmes effets physiologiques.

8 mars. — La nuit a été bonne, pas d'oppression ; l'accès d'asthme a avorté.

9 mars. — Sur les instances du malade, on lui fait une troisième injection, parce que la nuit dernière il a été plus dyspnéique que les deux précédentes.

10 mars. — A bien dormi, il trouve qu'il crache plus facilement, l'expectoration est moins abondante.

11 mars. — Dyspnée, accès d'asthme pendant la nuit : quatrième injection de 0 gr. 02.

12 mars. — Il a mieux passé la nuit. — Devant ces bons effets du sialagogue, nous nous décidons à le donner en potion et à doses fractionnées, dans le but d'éviter la diaphorèse, qui nous semble devoir épuiser le malade sans aucun profit. Il prend d'heure en heure la potion suivante :

| | |
|---|---|
| Chlorhydr. de pilocarpine. . . . | 0.02. |
| Essence de Menthe . . . . . | II gouttes. |
| Sp. Sucre . . . . . | 20 gr. |
| Eau. . . . . | 120 gr. |

Légère moiteur vers 7 heures du soir, un peu de coryza, pas de salivation appréciable ; néanmoins la nuit il n'a pas eu d'accès, a bien dormi.

13 mars. — L'expectoration est moindre, un crachoir au lieu de

deux, d'un liquide spumeux et non plus constitué en grande partie par du pus. Même potion.

14 mars. — Mêmes effets, même traitement, le malade se trouve toujours bien.

3 avril. — Le médicament a été pris chaque jour ; les effets sont les mêmes ; l'amélioration se poursuit ; poids 56 k. 500.

A ce moment, on supprime la potion, le mieux se maintient. L'expectoration comme quantité est à peu de chose près, ce qu'elle était au début, mais elle se fait plus facilement ; l'oppression est beaucoup moins forte ; pas d'accès pendant la nuit. Etat général excellent ; appétit très bon.

Il résulte de cette observation que, dans certains cas d'asthme, la pilocarpine peut rendre de grands services ; que si l'on doit continuer son usage pendant longtemps, on peut l'administrer en potion à doses fractionnées, avec les mêmes résultats, sans épuiser le sujet par une sudation répétée ; enfin, que l'emploi de ce médicament a pu être continué pendant près d'un mois sans aucun inconvénient.

OBSERVATION IV (Personnelle).

*Bronchite chronique et emphysème ; accès d'asthme.*

B..., P. âgé de 58 ans, journalier, entré le 28 février.

Ce malade tousse depuis plusieurs années ; de temps à autre, il a des poussées de bronchite qui le forcent à interrompre son travail ; souvent la nuit il ne peut dormir à cause d'accès d'asthme.

Le 20 février, en travaillant, il a été pris de frisson, puis sa toux a augmenté, il s'est mis à cracher beaucoup.

Le 24, il est obligé de se reposer. A son entrée, il se plaint de vertiges, de bruit dans la tête ; respiration bruyante ; toux, oppression continuelle, avec exacerbation la nuit ; yeux larmoyants,

facies anxieux, expectoration muco-purulente. — Sonorité exagérée. — Respiration bronchique. — Râles vibrants et râles humides disséminés. — Rien d'anormal au cœur.

2 mars. — Injection de 2 centigr. de pilocarpine. — Salive et sue passablement.

3 mars. — S'est trouvé moins oppressé la nuit ; le matin même état que la veille, mais il tousse un peu moins. — Nouvelle injection ; mêmes effets. — A peu dormi la nuit, bien que la dyspnée fût beaucoup moindre. — Les yeux ne sont plus larmoyants, le facies est plus calme, plus reposé, la respiration ne s'entend plus à distance. Poids, 54 kilog. Pas de pilocarpine.

7 mars. — Depuis le 4, les symptômes dyspnéiques ont reparu peu à peu, et l'état est à peu près ce qu'il était au début. Injection de 2 centigr. de pilocarpine.

8 mars. — Dyspnée moindre pendant la nuit ; au matin, il se trouve beaucoup mieux que la veille ; expectoration plus facile, mais tout aussi abondante. Facies calme et reposé.

13 mars — N'a plus accepté de piqûre de pilocarpine ; aussi son état est redevenu ce qu'il était lors de son entrée. — Potion de 120 gr. avec 2 centigr. de pilocarpine et II gouttes d'essence de menthe. — Sue très peu, crache modérément, l'expectoration n'est plus aussi pénible.

14 mars. — N'a pas eu d'accès la nuit, même potion.

16 mars. — Le mieux se continue. Poids, 57 kilogr.

21 mars. — Suppression de la pilocarpine.

24 mars. — Le malade la réclame, parce qu'il se trouvait mieux la nuit. On la lui rend. Poids, 55 kilog.

28 mars. — Il sort, beaucoup amélioré par la pilocarpine, on peut l'affirmer, puisque cette amélioration se manifestait à la suite de l'administration de cette substance, pour cesser quand on la suspendait..

Les râles sont beaucoup moins nombreux, la respiration est à peu près silencieuse, dyspnée très diminuée. — Etat général excellent.

Mais, le succès n'est pas toujours le même, nous donnons un cas où la pilocarpine n'a pas produit d'amélioration.

OBSERVATION V (Personnelle).

*Bronchite chronique et emphysème ; dyspnée persistante.*

S..., M., âgée de 32 ans, devideuse, entrée le 25 octobre 1882.

Depuis plusieurs années, cette femme tousse et se plaint d'accès de dyspnée, pour lesquels elle est venue, à plusieurs reprises, se faire traiter à l'hôpital.

Sa toux est fréquente et souvent sèche ; expectoration spumeuse de médiocre abondance. — Respiration bruyante, prolongée. — Thorax bombé, sonorité exagérée.—Râles secs, sonores et sifflants, pas de râles humides.

8 mars. — On lui fait une injection de 15 milligr. de pilocarpine. — Sue, crache et vomit ; elle est un peu mieux pendant la nuit.

9 mars. — Le mieux ne persiste pas.

10 mars. — 2e injection ; mêmes effets physiologiques et thérapeutiques, mais très passagers. Elle refuse les injections, parce qu'elle trouve que les inconvénients sont plus grands que les avantages.

12 mars. — Potion avec 15 milligr. de pilocarpine; elle la prend trop rapidement et trop près du repas; elle vomit ; elle sue et crache et se trouve un peu mieux, mais peu de chose.

13 mars. — Même potion.

14 mars. — Aucun soulagement pendant la nuit.

15 mars. — Même résultat ; la potion est supprimée.

Ici, peut-être, la raison de l'insuccès de notre médicament s'explique-t-il par le caractère persistant de la dyspnée, qui n'offrait pas de maximum, le soir, comme dans les deux cas précédents. Ce serait conforme aux idées de Gubler qui prétendait que plus l'accès était récent et brusque, plus on avait chance de l'améliorer.

*Bronchorrhée.* — Ainsi que nous avons pu le voir dans

les observations que nous venons de rapporter, l'expectoration est, en somme, peu modifiée comme quantité. A la suite d'une forte sudation, elle est moins abondante ; mais ce résultat n'est pas durable ; le lendemain, elle reprend ses caractères primitifs. C'est surtout en potion, à doses fractionnées, que l'on remarque un changement moins brusque, moins considérable au début, mais plus durable, et cette méthode a un grand avantage, car, nous l'avons démontré par la balance, les sujets supportent sans inconvénients, pendant plusieurs semaines, l'administration du médicament. Un autre point qu'il ne faut pas négliger, c'est la propriété expectorante de cet agent qu'on ne saurait mettre en doute, et que tous les malades accusent : les glandes de l'arbre aérien sécrètent davantage, fluidifient par là les mucosités plus ou moins adhérentes, et facilitent beaucoup l'expectoration.

Partant de cette idée, nous avons essayé de modifier l'expectoration chez un homme atteint de bronchite fétide ; nous avons eu recours chez lui aux injections hypodermiques, parce que nous voulions essayer en même temps d'abaisser sa température.

OBSERVATION VI. — (Personnelle).

*Bronchite fétide.*

G.. , C., 56 ans, entré le 20 janvier.

Cet homme tousse depuis longtemps ; mais depuis 4 ans sa toux a beaucoup augmenté, l'expectoration est devenue odorante et très abondante. Il y a 3 à 4 mois que l'odeur est plus forte et qu'elle est arrivée au degré où elle est aujourd'hui.

30 janvier. — Etat actuel : tousse beaucoup ; crache trois crachoirs par jour ; l'expectoration est constituée par du pus

verdâtre, nageant dans un liquide spumeux, à odeur alliacée infecte. L'état général est mauvais ; teint jaune terreux, maigreur très prononcée ; appétit médiocre.

Poumons : sonorité conservée partout, et même un peu exagérée à la partie supérieure, excepté au sommet droit en avant, où l'on trouve de la matité absolue avec transmission de la voix un peu confuse et légèrement augmentée; pectoriloquie aphone au même niveau, avec souffle caverneux; peu de râles, même lorsque le malade tousse, on ne trouve dans le reste de la poitrine qu'un peu de respiration forte. Vin de quinquina, julep diacodé. Injection hypodermique de 2 centigr. de pilocarpine, salivation et sudation assez marquées. La température est à 39°,9 avant la pipûre, elle monte à 40° pour descendre, au moment du déclin de la sueur, à 38°,8 ; les phénomènes calmés, elle remonte à 39°,4.

31 janvier. — Pas de changement notable; dans l'état du malade, l'expectoration ne semble pas avoir été influencée; deuxième injection, mêmes effets.

1er février. — Le malade a rendu près de trois crachoirs, comme à l'ordinaire ; mais le liquide spumeux dans lequel nage le muco-pus, est beaucoup plus abondant que la veille, l'odeur notablement moins forte : le voisinage du malade n'est plus incommode comme les jours précédents; troisième injection.

2 février. — Vu l'état de faiblesse et de débilité du sujet, nous suspendons la pilocarpine.

8 février. — L'odeur n'a pas tardé à revenir au degré où elle était au début. L'état est, du reste, à peu près le même, sauf que la faiblesse est plus grande. On lui fait une injection de pilocarpine qui produit les mêmes résultats que les précédentes. Après la sudation, la température, qui était à 39° au début, est tombée à 36°,6.

9 février. — L'odeur n'a pas été modifiée.— Nouvelle injection. — Après la sudation, le malade a un frisson, et la température du soir dépasse celle que l'on avait notée avant la diaphorèse.

L'expectoration n'a pas été influencée par ces deux dernières piqûres ; l'état du sujet ne permet pas de continuer la médication. — Il meurt le 26 février.

On voit, ici, un semblant de succès au début; peut-on attribuer cette amélioration fugitive à la pilocarpine? Nous croyons que ce n'est pas douteux; malheureusement ce mieux n'a été que passager. Nous ne pouvons pas conclure sur une seule observation; mais, en étudiant les modifications apportées dans la sécrétion bronchique, nous croyons que la pilocarpine serait utile quand les lésions ne sont pas trop avancées, à titre de palliatif, et, comme on devrait la continuer quelque temps, la meilleure forme serait la potion.

En résumé, dans la grippe, les bronchites aiguës, simples ou survenant chez un homme atteint de bronchite chronique, la blennorrhée, les accès d'asthme, la pilocarpine est indiquée; elle calme la toux, la dyspnée, les accès de suffocation; enfin, elle facilite l'expectoration et, dans certains cas, en diminue la quantité. — Quoiqu'il en soit, c'est un médicament utile; mais loin de nous la pensée de vouloir le substituer aux autres moyens, lorsque ceux-ci réussissent.

## PLEURÉSIE.

L'effet spoliatif de la pilocarpine indiquait son emploi dans les épanchements des séreuses, comme dans toute hydropisie. Wemaere rapporte le cas d'un malade atteint d'arthrite blennorrhagique du genou droit, laquelle avait résisté à la compression, à la teinture d'iode, et qui céda rapidement à une administration de 4 gr. de feuilles de jaborandi en infusion. Ce médicament devait naturellement agir dans la pleurésie ; aussi une foule de tentatives furent faites avec des succès nombreux

M. le Dr Grasset a publié dans le *Journ. de thérap.* du 10 avril 1876, cinq cas d'épanchement pleurétique, traités par le jaborandi.

Dans les cinq cas, dit l'auteur, l'amélioration produite par l'infusion a été incontestable et rapide. L'action du médicament, prompte dans ses effets, s'est souvent vite épuisée ; des rechutes fréquentes ont été observées ; le jaborandi, administré de nouveau dans ces cas, a eu, de nouveau, de bons effets ; et dans les cinq observations, le liquide a disparu sous l'influence de ce traitement exclusif.

Quand l'épanchement est résorbé, et quand les frottements apparaissent, l'action du remède a semblé devenir inefficace ; c'est au traitement tonique par le quinquina, aux applications locales de teinture d'iode, qu'il faudrait alors avoir recours. Les observations de M. Grasset portent sur des cas de pleurésie sans fièvre ni signes d'inflammation qui exigent ordinairement plusieurs vésicatoires pour disparaître.

Wemaere, au contraire, a presque toujours eu affaire à à des pleurésies avec « réaction fébrile assez intense, et » néanmoins le jaborandi a toujours été aussi efficace, si » les frottements pleuraux ont quelquefois persisté assez » longtemps, l'épanchement a toujours disparu rapi- » dement. »

Deux doses de jaborandi suffisaient pour amener la guérison ; la fièvre était en même temps diminuée et l'on n'observait pas ces rechutes que signale Grasset dans les épanchements non inflammatoires. Ici, le médicament paraît plus efficace. Pour Wemaere, les pleurésies diathésiques seraient peu ou pas modifiées.

Les 10 et 24 mars 1875, M. Créquy communiquait la société de thérapeutique deux cas de guérison : l'un était une pleurésie qui avait résisté trois semaines aux visicatoires et aux diurétiques, et qui disparut en 12 jours avec le jaborandi ; le second était une pleuro-pneumonie qui guérit en 15 jours avec deux doses.

Gubler le recommande pour les pleurésies au début, et Robin cite, d'après le Dr Maillart, un cas d'amélioration d'accidents asphyxiques, dans un cas de pleurésie diaphragmatique qui s'était compliqué de catharrhe des petites bronches et de catarrhe suffocant. M. Vulpian, en 1875, a vu disparaître rapidement une pleurésie au début, chez un jeune homme de 18 ans, avec l'infusion de feuilles de jaborandi. « Ces documents sont peu concluants, » car ils s'adressent souvent à des pleuro-pneumonies qui » se seraient peut-être résolues seules. » (Wemaere). M. Vulpian : « Pour dire mon opinion avec franchise, « les phlegmasies catarrhales des voies respiratoires et » les inflammations des membranes séreuses à leur » première période, sont à peu près les seules sur lesquelles » le jaborandi ou son alcaloïde, la pilocarpine, exerce une » influence incontestablement utile, et encore cette » influence n'est-elle pas constante. »

Tauleigne, dans sa thèse inaugurale, arrive aux mêmes conclusions. — Wemaere adopte la même manière de voir pour les cas aigus à frigore, mais il croit avec Grasset le médicament utile dans les épanchements non inflammatoires. Si le liquide se reproduit avec rapidité, il suffit d'insister sur l'administration du jaborandi pour le voir céder au bout d'un temps plus ou moins long. Dans le numéro de juin 1881 du *Montpellier médical*,

M. Dupré donne l'observation d'un malade atteint de pleurésie rhumatismale, traitée par le jaborandi ; deux doses n'ont pas d'effet ; l'épanchement augmente. Application d'un vésicatoire, et quelques jours après on fait une injection de 1 centigr. de pilocarpine ; le lendemain, on constate une diminution dans la quantité du liquide épanché. La conclusion de l'auteur est que le jaborandi est dangereux au début des affections rhumatismales des séreuses ; « il semble même que ce remède a imprimé à » la séreuse pleurale une suractivité sécrétoire analogue à » celle de la peau. » Mais des faits nombreux s'élèvent avec leurs résultats contre cette interprétation ; en outre, il ne faut pas oublier qu'il s'agit ici d'une pleurésie à marche capricieuse, en sorte qu'il est difficile de conclure rigoureusement pour l'action du médicament.

Nous avons eu occasion de traiter, dans le service de notre maître, M. le professeur Desplats, plusieurs cas de pleurésie, mais nous n'avons pas eu le même bonheur que les auteurs que nous venons de citer.

### OBSERVATION VI (Personnelle)

L..., M., âgée de 21 ans, servante, ressent, vers le 1er avril, un point de côté à droite ; elle tousse, elle crache un peu ; et au moindre effort, au moindre mouvement qu'elle doit faire, elle est essoufflée ; elle ne peut se livrer à aucune occupation. Elle entre le 11 ; on constate de la matité en arrière et à gauche, dans la partie inférieure du thorax, remontant jusqu'au milieu de l'omoplate ; dans la même étendue, absence de murmure vésiculaire, pas de souffle, diminution seulement des vibrations vocales. En avant, on trouve une matité, qui atteint presque la clavicule, sous laquelle il y a de la submatité. A ce niveau, souffle doux, à la base, pas de

bruit respiratoire. Le cœur est refoulé à droite, la pointe répond au bord droit de l'appendice xyphoïde. Pas de fièvre.

13 avril. — On retire après une ponction, 1200 gr. de liquide séro-fibrineux ; le murmure vésiculaire s'entend alors jusqu'à la base en arrière, et la matité a fait place à de la submatité.

18 avril. — La matité existe de nouveau et occupe le 2/3 inférieurs ; la respiration s'entend encore jusqu'à la base, mais très faiblement, frottements pleuraux vers la partie moyenne. En avant, matité dans la moitié inférieure. Injection de 15 milligr. de pilocarpine ; effets physiologiques assez marqués. — Chiendent nitré à 4 grammes.

Les injections sont répétées le 21 et le 22, mais la sudation est moins abondante.

23 avril. — On supprime le chiendent nitré qui n'a pas augmenté la diurée. — L'épanchement est diminué beaucoup ; la malade se trouve très bien.

24, 25 et 26 avril, elle a une injection de 0 gr. 02 ; elle sue et crache beaucoup.

27 avril. — Submatité à la base en arrière ; on entend partout le murmure vésiculaire, mais un peu obscur, près du diaphragme, frottements pleuraux ; vibrations égales des deux côtés. — Il doit persister un épaississement de la paroi. — En avant, absence complète de signes de pleurésie. Elle sort le 3 mai.

Il est incontestable qu'ici la sudation a eu une action bienfaisante ; car le nitre a produit peu d'effets, et l'amélioration a été surtout rapide et marquée, depuis sa suppresion, alors qu'on a donné 2 centigr. de pilocarpine.

OBSERVATION VII (Personnelle).

C. ., B . 39 ans, journalier.

Cet homme a été pris de frissons répétés de point de côté, il y a 10 ou 12 jours, sans toux, ni expectoration et quand il voulut travailler, il fut obligé d'y renoncer, à cause de la faiblesse générale qu'il ressentait.

A son entrée, on constate les signes d'un épanchement à gauche, sans fièvre. — Le 27 avril, on lui donne 2 centigr. de pilocarpine en injection hypodermique, il sue beaucoup. — Le 28, aucun changement dans les signes physiques. — Le 29, même état, il y a plutôt tendance à l'augmentation ; vésicatoire qui amène une résorption prompte du liquide.

Nous trouvons dans la *Gaz. des hopitaux* du 8 juillet 1882 un cas où après une ponction la pilocarpine hâta la disparition du liquide laissé dans la plèvre (M. le profeseur Peter). Voilà trois cas sans fièvre où le succès a été variable; deux réussites contre un échec ; pourquoi, dans l'observation VII, le médicament s'est-il montré impuissant alors qu'un vésicatoire a produit très bon effet ? On nous reprochera de n'avoir pas insisté suffisamment ; nous ferons observer que cet homme, affaibli par des privations antérieures, avait été fortement déprimé par cette sudation. Nous allons donner trois observations de pleurésie fébrile avec épanchement, dans lesquelles le jaborandi ou la pilocarpine ont été impuissants.

OBSERVATION VIII. — (Personnelle).

C..., P., 46 ans, paveur, entré le 16 avril 1883.

17 avril. — Cet homme, qui est paveur, a été, il y a 6 à 7 semaines, exposé au froid, à la pluie et à la neige, c'est-à-dire vers le commencement de mars; au bout de 2 ou 3 jours, il éprouve de petits frissonnements répétés pendant une partie de la journée; en même temps, il sent que ses forces l'abandonnent; pendant le reste de la semaine, il doit renoncer à travailler. — Après ce repos, il reprend son travail jusqu'au 7 avril ; mais il est promptement fatigué, à la suite du moindre effort il est essoufflé et ressent un point de côté à gauche ; ni toux, ni expectoration.

Examen : matité dans les 2/3 inférieurs en arrière à gauche. — Absence de vibrations vocales et du murmure vésiculaire ; pas de souffle, voix jetonnée, ventouses scarifiées, cataplasme.— Injection de 2 centigr. de pilocarpine, sudation abondante. T. M. 38°. T. V. 36°,8. — Cette défervescence est-elle due à la pilocarpine ou aux ventouses? Nous croyons que la sudation ne doit pas être seule mise en cause, parce que, dans la suite, elle ne produisit plus d'effet semblable.

18. — 4 selles pendant la nuit. Au matin. T. 36°,8. La matité en arrière ne remonte plus qu'à deux doigts de l'angle inférieur de l'omoplate. — Mais, d'ailleurs, mêmes signes qu'hier pour le reste.

Le soir, malaise, inappétence ; T. 38°,8.

19. — T. M. 39°, l'anorexie persiste; langue couverte d'un enduit épais, rouge sur les bords, effilée à la pointe, en arrière, mêmes signes ; en avant, la matité est moins marquée, on perçoit la respiration jusqu'en bas T. V. 39°.

21. — Injection de 2 centigr. de pilocarpine.

22. — Nouvelle injection qui produit les mêmes effets physiologiques. — La température ne baisse pas.

24. — Les signes restent stationnaires, ils sont ce qu'ils étaient le 19. — Injection de 2 centigr.— La température reste supérieure à 38° matin et soir depuis le début. T. M. 38°,4. T. V. 38°,7.

27. — Etat stationnaire. — Vésicatoire.

1er mai. — L'épanchement a notablement diminué, la fièvre est tombée, il ne reste plus qu'un peu de submatité et un peu d'obscurité du murmure vésiculaire en arrière à la base.

Au début, la pilocarpine semble agir d'une manière très efficace, puis, tout à coup, elle cesse de produire l'amélioration qu'elle promettait ; elle reste impuissante, et sur la température et sur l'épanchement.

OBSERVATION IX. —(Personnelle).

C..., J., 30 ans, journalier, entré le 5 mai 1883, tousse depuis quelque temps ; il y a 3 semaines, survint une hémoptysie, et

pendant 2 ou 3 jours, il cracha du sang, il se vit obligé d'interrompre son travail jusqu'au 29 avril. Ce jour-là, il ressent un point de côté à droite, et jusqu'au soir il eut des frissons légers et persistants et des poussées de sueur ; depuis lors, il est essoufflé facilement.

5 mai. — On constate des signes d'infiltration tuberculeuse, au sommet gauche et de ramollisement au sommet droit. — A la base droite, submatité, prononcée surtout dans la ligne axillaire. — Le murmure vésiculaire est obscur à la base, mais dans la gouttière vertébrale on l'entend avec ses caractères normaux. T. supérieure à 38.

7. — Les signes sont encore à peu près les mêmes, ventouses scarifiées, cataplasme T. entre 38 et 39.

8. — Urine, 1100 gr. D., 1023. — Injection de 2 centigr. de pilocarpine ; sudation très marquée. T. V. 38°5.

9. — Urine, 975, moins que la veille. D., 1023 Ventouses scarifiées.

10. — Les signes de pleurésie augmentent ; matité occupe la moitié inférieure du thorax, submatité dans la gouttière vertébrale ; les vibrations sont notablement diminuées ; absence de murmure vésiculaire à la base, dans la ligne axillaire, ampliation moindre du thorax à droite qu'à gauche. T. M. 38. T. V. 39°6. Urine, 800 gr. D., 1023. Injection de 2 centigr.

11. — Urine 750 gr. Ventouses scarifiées. — T. V. 39.

12 mai. — Urine 1200 gr. D., 1020. Etat stationnaire. Injection de 2 centigr.

13 mai. — Urine 550 gr. D. 1024.

16. — Les ventouses et la pilocarpine s'étant montrées impuissantes, on prescrit un vésicatoire.

19. — L'épanchement est, en grande partie, résorbé. Frottements pleuraux à la base, mais la température se maintient au-dessus de 38.

Dans ce cas, on a affaire à une pleurésie chez un tuberculeux ; la pilocarpine, malgré une diaphorèse abondante, ne produit aucune amélioration. C'est, du reste, la conclu-

sion de Wemaere dans sa thèse : les pleurésies diathésiques sont peu ou pas modifiées. Un fait à noter ici, c'est la diminution de la quantité des urines.

OBSERVATION X. — (Résumée).

(Recueillie par mon ami, M. Delespierre, externe du service de M. le Professeur Desplats).

Léon, J..., salle St-Laurent, N° 8, entre le 19 nov. 1881, pour une pleurésie gauche avec épanchement; le début remonte seulement à 3 jours. La température oscille entre 39° le matin et 40° le soir. — L'épanchement persiste malgré un vésicatoire, 30 gr. d'eau-de-vie allemande. — 20 sangsues et des cataplasmes sur le côté.

29 nov. — L'état est le même qu'à son entrée, le liquide n'a pas diminué. Injection de 1 cgr. de pilocarpine. Sueurs abondantes.

30. — Infusion de 4 gr. de jaborandi dans 250 gr. d'eau.

1er déc. — La matité est remplacée par de la submatité jusqu'à la base. Le jaborandi est continué.

2. — A sué beaucoup le soir, bien qu'il n'ait pas eu son médicament.

3 et 4. — Le jaborandi est donné.

5. — 30 gr. d'eau-de-vie allemande.

6, 7 et 8. — On rend le jaborandi; la température reste supérieure à 38°, matin et soir.

9. — On supprime définitivement le sudorifique, cataplasme ur le côté.

13. — Comme l'épanchement reste stationnaire, on prescrit un vésicatoire.

16. — Le malade continue à suer beaucoup chaque nuit. — Diminution lente du liquide épanché.

Il sort, le 6 janvier, sans que le liquide ait disparu complètement; il a encore un peu de fièvre le soir.

Pendant les premiers jours, comme dans l'observation VIII, le sudorifique semble faire merveille, mais,

bientôt, son action physiologique continue seule, aussi marquée qu'au début, et plus aucun effet thérapeutique ne se manifeste; l'épanchement reste ce qu'il est; la fièvre persiste.

*Conclusion.* — Le jaborandi ou la pilocarpine sont utiles dans les inflammations de la séreuse pleurale, mais surtout au début, dans les formes à frigore. Dans les épanchements qui datent déjà de quelque temps, fébriles ou non, l'influence est plus problématique et, quand elle se manifeste, elle est ordinairement de courte durée, sans que l'on puisse en découvrir la raison. — Il semble que l'organisme, surpris par une spoliation brusque, ne puisse en fournir les frais, sans que l'épanchement ne ressente le contre-coup; puis, bientôt, il y a une espèce d'accoutumance, et le médicament, qui promettait beaucoup, ne produit plus aucun effet. Il est bon d'essayer ce sudorifique, mais on ne doit pas, pour cela, laisser de côté les révulsifs et autres moyens souvent plus fidèles.

## MALADIES OCULAIRES

La pilocarpine s'emploie, comme nous l'avons vu, lorsque nous nous sommes occupé des effets physiologiques, en injections sous-cutanées et en instillations, et les résultats thérapeutiques sont bien différents.

On a fait, dans ces dernières années, un grand usage de la pilocarpine en ophtalmologie, avec un succès marqué, nous n'oserions le prétendre. Pourtant, dans certaines affections où les transpirations sont recommandées, on pourra utilement recourir aux injections de

pilocarpine, comme à un moyen sûr et facile de produire la diaphorèse.

*A)* Passons rapidement en vue les différentes maladies oculaires contre lesquelles on a essayé les *injections* de pilocarpine.

1° Dans *le Décollement de la rétine*, on a prétendu que les injections de pilocarpine étaient d'une puissante efficacité. Le Dr Dianoux (de Nantes) s'est fait le champion de cette nouvelle méthode qui lui a valu plusieurs succès, sans doute une série heureuse, car après lui, dans d'autres mains, la pilocarpine n'a donné que des résultats médiocres. M. le Dr Dujardin, professeur d'ophtalmologie à la Faculté Libre de médecine de Lille, sur environ trente cas de décollement de la rétine traités depuis deux ans et demi par les injections de pilocarpine, en forçant même les doses du médicament, a eu la malechance de n'observer dans aucun cas la guérison; plusieurs fois, il est vrai, une amélioration assez sensible, comme après les anciennes médications : iodure de potassium, vésicatoires, purgatifs etc.

2° Dans les *affections rhumatismales aiguës*, les injections de pilocarpine sont très efficaces, qu'il s'agisse, soit d'une iritis, soit d'une kérato-iritis ou d'une choroïdite séreuse survenue brusquement, on retirera généralement de bons effets de cette médication. En voici quelques exemples que nous a communiqués M. le Dr Dujardin.

OBSERVATION XI.

H..., B., 24 ans, employé aux contributions ; antécédents rhumatismaux très nets ; attaque d'iritis séreuse en 1880, traitée par l'atropine, les sangsues à la tempe et les dérivatifs. Guérison

au bout de quelques semaines. — L'année suivante, rechute, nouvelle attaque d'iritis double avec douleurs très violentes. On emploie cette fois les injections de pilocarpine ; au bout de quatre ou cinq, la maladie est en pleine guérison. Pour terminer, on fait prendre quelques doses de salicylate de soude. En moins de dix jours, l'affection oculaire qui s'annonçait comme devant être très longue et très douloureuse était complètement guérie.

OBSERVATION XII.

Madame C..., 32 ans, vue en consultation, au mois de janvier 1881, pour une kérato-iritis de l'œil gauche, datant de huit jours et accompagnée de douleur ciliaires très violentes, sans aucune rémission, ni jour, ni nuit. Antécédents rhumatismaux qui ne permettent pas de douter de la nature diathésique de l'affection oculaire.

Instillations d'atropine (0,10/10) et série d'injections de pilocarpine. Effet sudorifique et sialagogue très prononcé ; l'amélioration suit immédiatement la première injection. Au bout de huit jours la maladie est en pleine voie de guérison.

La cornée a retourné sa transparence, la dilatation pupillaire devient bonne, quelques synéchies très fines ont cédé à l'action du mydriatique.

OBSERVATION XIII.

B..., Pauline, 45 ans, a eu, en 1880, une attaque d'irido-choroïdite séreuse double, accompagnée d'un fin pointillé sur chacune des cornées. L'affection fut combattue par les instillations d'atropine, le sulfate de quinine, les vésicatoires répétés. Les douleurs persistèrent pendant près de deux mois ; la vue, obscurcie au point que la malade pouvait à peine se conduire seule, fut très longue à revenir à un degré satisfaisant, mais finit par être à peu près normale.

L'année suivante, nouvelle attaque, moins forte, mais sans kératite ponctuée. Les douleurs névralgiques ont reparu, la vue redevient trouble : à l'examen ophthalmoscopique, on constate de

nouveau une choroïdite séreuse, mais sans tendance au glaucome. Les injections de pilocarpine sont, cette fois, essayées avec un plein succès : au bout de six injections, la vision avait déjà notablement gagné. Après quelques jours de repos, nouvelle série d'injections qui activent promptement la guérison d'une affection oculaire rhumatismale, les antécédents de la malade ne permettaient guère d'en douter.

3° Dans *l'ophthalmie diphthéritique*, les injections de pilocarpine seraient recommandables; elles auraient pour but d'activer la sécrétion des glandes conjonctivales, de favoriser ainsi le décollement des membranes, et d'activer en même temps la circulation du tissu sous-muqueux. On éviterait ainsi les complications si souvent désastreuses de cette redoutable affection.

Cinq malades atteints d'ophtalmie diphthéritique ont été traités par les injections de pilocarpine dans le service de M. de Saint-Germain, à l'hôpital des Enfants Malades. Barette signale les résultats obtenus par ce nouveau mode de traitement dans un récent article paru dans les *Archives d'ophtalmologie française* (Mars-Avril 1882.) La pilocarpine aurait agi favorablement, surtout en rendant les fausses membranes plus molles et en favorisant leur élimination. Espérons que ce fait trouvera confirmation, mais nous avouons faire peu de fond sur l'efficacité de la pilocarpine dans les cas graves d'ophtalmie diphthéritique.

4° Dans les *sclérites* et les *scléro-kératites*, les injections de pilocarpine ont produit peu de bons effets, mais en raison de la durée excessive et de la marche essentiellement variable de ces affections, souvent dues au rhumatisme, il est difficile de se prononcer sur la valeur

de ce nouveau remède; le salicylate de soude à dose suffisamment élevée paraît mieux réussir dans les inflammations sclérales.

5° Dans les *hémorrhagies intra-oculaires*, dans les *opacités du corps vitré*, les injections de pilocarpine ont encore été conseillées.

Nous les avons inutilement employées dans un cas de glaucome hémorrhagique survenu chez un jeune homme hémophilique, présentant un purpura généralisé. Malgré les instillations de pilocarpine, associées à un traitement général, ergotinine, fer, on ne put amener aucune modification favorable dans l'état des yeux ; une double sclérotomie ne put enrayer la marche de la maladie; le jeune homme perdit complètement la vue.

Dans tous les cas d'hémorrhagies internes de l'œil, soit du corps vitré, soit de la rétine, Galezowski emploie avec assez de succès, dit-il, les injections hypodermiques de pilocarpine. On opère ainsi une réaction du côté de la peau et des glandes salivaires, qui favorise la résorption des hémorrhagies.

Dans certaines formes de *névrite optique*, on a aussi essayé les injections de pilocarpine, mais sans résultat bien évident pas plus que dans l'atrophie des nerfs optiques même commençante. Le Dr Gillet de Gradmont, encouragé par quelques cas heureux, croyait avoir trouvé dans l'alcaloïde un remède contre l'atrophie blanche au début (*Soc. méd. prat. de Paris*, 1878). A cinq années de distance, il est fort probable que le Dr G. de Grandmont se montrerait moins confiant dans cette action curative de la pilocarpine.

*B) Instillations.* — Sous cette forme, la pilocarpine

rend d'éminents services en ophtalmologie ; introduite dans la thérapeutique oculaire depuis quelques années à peine, elle est déjà d'un usage courant et on l'emploie comme myotique de préférence à l'ésérine dans nombre de cas où l'alcaloïde de la fève de Calabar est mal supporté, soit à cause des douleurs que son instillation provoque, soit à cause de son action irritante sur la conjonctive après un emploi même de courte durée. La pilocarpine peut être constituée longtemps, pendant des mois entiers, sans amener aucune rougeur de la conjonctive, aucune folliculite : à ce précieux avantage, elle joint le mérite de provoquer très peu ou pas de douleur lorsqu'on l'instille dans l'œil. Généralement on se sert d'un collyre ainsi formulé :

| | |
|---|---|
| Nitrate de pilocarpine . . . . | 0,20 |
| Eau distillée . . . . . | 10 gr. |

L'action myotique de la pilocarpine a été étudiée par Galezowski dans un mémoire présenté en 1877 à la Société de Biologie, et dont voici le résumé : A la dose de 0.20 cgr pour 10 gr. d'eau, une goutte instillée dans l'œil atteint d'une mydriase paralytique amène une telle contraction de la pupille qu'au bout d'une demi-heure cette dernière mesure à peine 1 millim. de diamètre. La contraction dure de 5 à 8 heures.

Cette action myotique des sels de pilocarpine a été mise à profit dans diverses affections :

1° Dans la *mydriase* isolée ou symptomatique d'une paralysie de la 3e paire cranienne.

2° Dans les *affections glaucomateuses*, surtout dans les cas de glaucome simple, dans les cas de glaucome absolu

où l'iridectomie est devenue impraticable. Les instillations de pilocarpine réussissent parfois très bien à calmer des douleurs qui ne laissaient aucun répit. En voici un exemple tiré de la clientèle privée du Dr Dujardin.

OBSERVATION XIV.

Madame R .., 77 ans, opérée il y a quelques années d'iridectomie aux deux yeux, pour un glaucome. A l'œil gauche, l'affection a pu être enrayée, la vue est restée très bonne et la malade peut encore lire et écrire sans trop de difficulté, malgré son grand âge. A l'œil droit, il s'est formé une cataracte, très rapidement complétée, et depuis lors de nouveaux symptômes glaucomateux sont apparus, malgré l'ancienne iridectomie très régulièment exécutée par un confrère de Paris. L'œil est très injecté, larmoyant ; le malade accuse de vives douleurs hémi-craniennes de ce côté : le sommeil est devenu presque impossible. Nous proposions de faire une sclérotomie ; la malade se refuse absolument à toute nouvelle opération ; nous prescrivons alors des instillations répétées toutes les deux heures, d'un collyre à la pilocarpine (1/50). Sous l'influence de ce traitement, les douleurs cèdent assez promptement, le globe oculaire devient moins dur, la rougeur disparait peu à peu. Par précaution, les instillations sont continuées pendant trois mois environ, sans qu'elles aient occasionné la moindre inflammation du côté du sac conjonctival.

L'ésérine rendant de précieux services dans le glaucome, il était tout naturel qu'on essayat parallèlement la pilocarpine, et souvent l'avantage est resté à ce dernier alcaloïde. Des observations multiples sont venues confirmer les effets favorables des instillations de pilocarpine dans le glaucome, aussi bien aigu que chronique. Siméon Snell citait dernièrement dans le *British med. journ.* (juin 1882) un cas de glaucome aigu datant de vingt et une heures et

qu'on traita par la pilocarpine. Le même soir, après deux instillations, grand soulagement, et quelques jours après la vision est revenue normale.

Dans un travail très étendu sur le traitement du glaucome, Pflüger affirme que, dans l'œil sain, l'atropine et la pilocarpine diminuent la tension intra-oculaire, tandis que l'ésérine l'augmente. La pilocarpine, d'après lui, doit être préférée à l'ésérine dans les cas où la tension oculaire est augmentée.

Galezowski (*Recueil ophtalmologique*, mai 1883). — *Action comparative de l'ésérine et de la pilocarpine dans les affections oculaires.* — La pilocarpine réussit dans certains cas d'iritis séreuse et goutteuse, mais elle a une action bien plus puissante et plus favorable sur le glaucome que l'ésérine. Cette dernière substance est plus rapide, plus violente dans ses effets que la pilocarpine, mais elle agit moins longtemps ; elle provoque des douleurs très vives, si l'on force un peu les doses, ce qui n'a pas lieu avec l'autre myotique.

Bien que, dans le glaucome, la pilocarpine réussisse souvent mieux que l'ésérine, elle échoue quelquefois sans que l'on puisse en découvrir la cause. Il faut donc, au début, les essayer toutes deux, choisir l'une ou l'autre, ou les employer alternativement chez le même sujet ; jusqu'ici, on n'a pu en fixer l'emploi d'une façon plus précise.

Dans les prodromes du glaucome, la pilocarpine rend de bons services en éloignant les accès et en abrégeant la durée.

3° Dans les *névralgies oculaires*, les instillations de pilocarpine réussissent parfois à calmer des douleurs qui avaient résisté à la morphine, à l'atropine. On sait, du

reste, que la pilocarpine a été employée avec succès à combattre des névralgies rebelles dans des régions diverses.

4° Dans certaines *kératites ulcéreuses*, si le collyre d'ésérine est mal supporté, on pourra recourir aux instillations de pilocarpine, pour prévenir l'enclavement de l'iris, lorsque la perforation de l'ulcère est imminente, et surtout lorsqu'il s'agit d'un ulcère situé à la marge de la cornée.

Au résumé, bon emploi comme sudorifique et sialagogue en injections sous-cutanées dans les affections oculaires pour lesquelles on instituerait les transpirations. En instillations, précieux myotique, n'occasionnant pas de douleurs comme l'ésérine ; bons effets dans certains états glaucomateux et certaines affections névralgiques oculaires.

## MALADIE DE BRIGHT.

Les propriétés diaphorétiques de la pilocarpine indiquent son emploi dans tous les cas où il est nécessaire d'enlever à l'organisme une grande quantité de liquide.

Deux ordres d'indication se présentent alors dans les maladies du rein : 1° dans la néphrite aiguë, la sudation est impérieusement commandée, et depuis longtemps on y avait recours par une foule de moyens : boissons chaudes chargées de principes dits sudorifiques, bains d'air chaud ; mais il est bien préférable d'avoir recours à la pilocarpine, qui n'introduit pas d'eau dans le sang et qui est beaucoup moins désagréable qu'un bain de vapeur.

2° Dans les hydropisies rénales, on ne peut s'adresser qu'à l'intestin ou à la peau ; mais le tube digestif se fatigue rapidement, c'est là surtout que la pilocarpine est utile.

Dès l'apparition du jaborandi, Gubler a étudié ses propriétés dans le mal de Bright, avec deux de ses internes, A. Robin et Rendu, qui ont publié ses résultats et ont conclu à l'utilité de ce médicament, au moins dans certaines formes de l'affection.

Bruen (*Philad. medic. Times*, 1877) a fait connaître les résultats heureux qu'il a obtenus. En Allemagne, Leyden (*Berlin, Klin. Woch*, 1877) n'a eu qu'à se louer de l'emploi de cet agent ; il va plus loin : il affirme que jamais dans les hydropisies cardiaques il n'a eu d'accidents ; il en conclut que ce médicament n'est aucunement contre-indiqué dans les maladies du cœur, mais son avis n'a pas prévalu. Fraenkel, 1878, puis Bloch (Thèse de Paris, 1878) montrent les précieux services qu'elle rend. Wagner seul arrive à cette conclusion, que l'albumine est augmentée après l'administration du sudorifique. Enfin, Steavenson (1880) publie trois observations de néphrite chronique, sans préciser la forme, où la pilocarpine aurait été plus nuisible qu'utile.

A propos de l'éclampsie et l'urémie scarlatineuses ou puerpérales, nous trouvons un grand nombre de travaux dont les conclusions sont à peu après les mêmes. Tous les auteurs se sont bien trouvés de l'emploi de la pilocarpine, et si quelquefois elle a pu se montrer impuissante, elle n'a jamais causé d'accidents.

Bœgehold, sur 4 cas d'urémie scarlatineuse a eu 2 succès et 2 insuccès. Bidder recommande la pilocarpine dans l'éclampsie, en s'appuyant sur une raison assez particulière ; pour lui, cet agent aurait la même action qu'une saignée, c'est-à-dire diminuerait la tension artérielle ; or, l'éclampsie est due à un spasme des vaisseaux

du bulbe ; cette diminution de tension fait cesser le spasme et l'accès est terminé. Hamilton (*British med. journ.*) en fait un moyen coërcitif des convulsions éclamptiques. Chez une femme enceinte et à terme, surviennent des accidents convulsifs dus à l'albuminurie ; ce praticien emploie la pilocarpine, et aussitôt que les sueurs sont établies, les convulsions s'arrêtent ; mais une fois l'action du médicament épuisée, elles peuvent reprendre ; dans ce cas, on donne une nouvelle injection, et on recommence autant de fois qu'il est nécessaire. Il cite un cas de guérison survenue après un coma de deux jours. Il n'a jamais eu que de bons effets de l'emploi de ce sudorifique dans la maladie de Bright, aussi le recommande-t-il beaucoup dans cette maladie.

Enfin, nous citerons une observation du Dr Augier, Professeur à la Faculté libre (in *Journal des sciences méd. de Lille*, juillet 1882), où le médicament eut un plein succès, et quelques cas de convulsions dans le cours de la scarlatine, traités heureusement par le Prof. Semmola de Naples, avec la pilocarpine en injections hypodermiques.

Cependant, on a reproché quelques méfaits à ce médicament. Saenger (*Archiv. f. gyn.*, 1879) reconnaît l'utilité de la pilocarpine dans le début de l'éclampsie, mais il la rejette comme dangereuse dans la période de coma. Nous lisons dans le *Medic. and surg. reporter*, nov. 1879, plusieurs accidents observés par le Dr Jenkins, de New-York, dans l'éclampsie puerpérale et dans un cas d'anasarque scarlatineux. La pilocarpine aurait produit un œdème pulmonaire brusque qui aurait causé la mort très rapidement. Il résulte de l'examen des faits : 1° Que l'on doit s'occuper de l'état du cœur et chercher à préciser

la manière dont il est influencé (Brun, *Deutsch. med. Woch.*, 1879). 2° Que, devant de rares accidents jusqu'ici mal interprétés, et, au contraire, du grand nombre de cas où la pilocarpine a été bienfaisante, on peut la recommander sans crainte, avec Fehling, Prochownik, Straynowski *(Deutsch. medic. Wochens.*, 1878), et beaucoup d'autres, et dire qu'elle offre de sérieux avantages, sans inconvénients nettement prouvés. — Pour compléter la liste des charges de notre médicament, on peut rapprocher les observations du Dr Del Toro rapportées plus haut.

1° *Néphrite albumineuse aiguë.* — Dans l'éclampsie urémique survenue soit dans le cours d'une grossesse, soit pendant une scarlatine, on se trouve bien de la pilocarpine, et contre l'accès et contre la maladie, c'est-à-dire la néphrite aiguë qui accompagne ces manifestations tapageuses ; il faut mettre dans le même groupe les néphrites à frigore. Dans la majorité des cas, la pilocarpine a amené une amélioration très prompte et une rapide guérison. D'autres fois, elle a produit une amélioration très notable et hors de doute dans les symptômes, mais n'a pu empêcher l'affection de passer à l'état chronique, par suite de l'évolution de la lésion rénale. Dans la plupart des observations de néphrite albumineuse aiguë, on trouve signalée une polyurie secondaire proportionnelle, en général, aux effets sudorifiques. Il est probable que le rein congestionné fortement, est soulagé par cette dérivation cutanée, rapide et abondante, et qu'à la suite d'une ou deux injections, le processus congestif est enrayé; or, comme on arrive souvent au début, on gagne un temps

précieux qui permet de se rendre maître du terrain; ce n'est plus ce qui arrive pour les lésions confirmées, car si nous soulageons les malades, nous sommes bien impuissants pour modifier l'état du rein lui-même.

Bloch, dans ses observations, établit que, après une sudation, dans les jours qui suivent, les urines atteignent le taux ordinaire et le dépasse même, et les principes anormaux (globules sanguins, albumine, cellules épithéliales, cylindres, etc....) qu'elles renfermaient auparavant, diminuent progressivement.

L'état général est, lui aussi, heureusement modifié, et plus rapidement encore. — L'appétit renaît, la céphalalgie, les troubles visuels disparaissent, et l'œdème se résorbe assez promptement.

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, le succès n'est pas toujours semblable; dans certains cas, malgré un amendement considérable, on voit la maladie passer à l'état chronique. Mais on peut dire, avec la plupart des auteurs, que cette médication est inoffensive.

2° *Néphrite parenchymateuse chronique.* — Ici, il ne s'agit plus d'obtenir la guérison; contre une lésion confirmée, que peut un agent dont l'action est aussi passagère que celle de la pilocarpine; mais il y a loin de là, à dire qu'elle est inutile. Au contraire, elle est très utile pour combattre les symptômes qui peuvent apparaître dans le cours de la maladie, depuis l'œdème plus ou moins fugace, jusqu'aux accès d'urémie.

« Le jaborandi rend surtout des services dans les » néphrites parenchymateuses chroniques, alors qu'il » n'existe aucun symptôme d'urémie. Il agit, dans ces

» conditions, à deux titres différents; d'une part, il » amène la diminution de l'anasarque; d'autre part, son » action diurétique est des plus manifestes. » (Bloch, thèse Paris).

Nous ne sommes pas absolument de l'opinion de l'auteur; si la lésion est peu avancée, nous lui accordons la diminution de l'œdème et l'augmentation de la quantité des urines. Si, au contraire, l'affection est plus invétérée, il y a une amélioration très sensible dans l'état général, mais les urines augmentent peu, il n'y a pas de polyurie, à moins qu'on y joigne le régime lacté; l'anasarque est à peine modifié; on ne voit plus cette action rapide, comme dans l'anasarque d'une néphrite aiguë; la quantité d'albumine reste, à peu de chose près, la même. En somme, la pilocarpine n'est qu'un palliatif. « Mais ce n'en est pas » moins un répit dans la marche de la maladie, une » manière de conjurer les accidents graves, imminents; » enfin, il semble que, dans quelques cas, la marche, » fatalement progressive, de la maladie était singulière- » ment ralentie par l'action du pilocarpus. »

Dans la néphrite parenchymateuse avancée, l'amélioration se manifeste à moins que l'on soit dans la période ultime, mais elle est de courte durée. Bloch se demande si une sudation abondante ne serait pas nuisible en concentrant le sang et en augmentant, dans ce liquide, la proportion d'urée et de matières extractives; la chose est peu probable, car on doit tenir compte des pertes de matériaux solides par la salive et la sueur. Cependant, il croit qu'il peut, dans quelques cas, y avoir des inconvénients, et cite à l'appui de son idée une observation de rein amyloïde où il a noté des convulsions après

l'administration de la pilocarpine. Ce n'est là qu'un fait isolé, et peut-on conclure *post hoc ergo propter hoc* ; le fait vaut la peine d'être signalé, mais l'explication en reste à trouver. Enfin, pour Bloch, l'urémie ne serait pas une contre-indication absolue à l'emploi du jaborandi. De même que dans l'urémie survenant dans les néphrites aiguës, nous avons vu le médicament faire très bien pourvu que le cœur ne fût pas malade ; de même dans l'urémie survenant chez un vieux brightique, la pilocarpine rendra de grands services si le cœur n'offre pas de lésion valvulaire considérable et surtout si le myocarde n'est pas dégénéré.

OBSERVATION XV. — (Personnelle).

*Néphrite parenchymateuse.*

V.., A., 75 ans, entré le 24 février 1883, a eu une fièvre typhoïde à l'âge de 14 ans, pas d'autres antécédents morbides. Depuis six semaines environ, il accuse de fréquents malaises ; céphalalgie, troubles de la vue, perte de l'appétit, diminution des forces. 5 ou 6 jours avant son entrée, il est survenu l'œdème des extrémités inférieures et de la bouffissure de la face,

1 mars. — Facies pâle, bouffi, dyspnée, œdème des membres inférieurs, ulcère sur la jambe gauche datant de plusieurs mois ; on voit, tout autour, des taches pigmentées rappelant l'existence d'anciennes plaies. L'œdème est un peu moins considérable que le jour de son entrée, mais la verge et le scrotum sont toujours très infiltrés.

La dyspnée est moindre, par suite du repos. — Sonorité légèrement exagérée ; râles sonores disséminés, respiration rude et quelques râles humides.

Le cœur n'est pas hypertrophié, pas de souffle, le pouls est

faible. A eu depuis son entrée, comme traitement, du lait, vin de quinquina, 100 gr., 200 gr. de café, repos au lit ; urines rendues dans la journée du 27 février et mesurées, le 28 au matin. Q. 2000 ; U. 9,28 ; D. 1012 (Les chiffres de l'urée et de l'albumine indiquent la quantité par litre).

Le 1er mars au matin, Q. 1800 ; D. 1013 ; U. 5,22 ; A. 3. Le soir, vers deux heures, on fait une injection de 2 centigr. de pilocarpine, qui détermine une salivation assez abondante, mais seulement un peu de moiteur, larmoiement, coryza, toux, expectoration bronchique, T. R. 37°5, avant l'injection ; 36°8, deux heures après. — A 5 heures, il mange de bon appétit sa soupe au lait.

Même traitement.

2 mars—N'a pas eu de diarrhée, ni de vomissement ; se trouve assez bien, Q. 2100 ; U. 4,06 ; A. 3 ; D. 1011.

Une nouvelle injection, qui produit les mêmes effets qu'hier ; pas de sudation.

T. R. avant la pilocarpine, 37°4, après l'action, 36°9.

3 mars. — Le malade accuse un mieux très considérable, a bien dormi, la dyspnée est beaucoup moindre, facies meilleur, l'œdème a diminué d'une façon très appréciable, plus de céphalalgie, appétit excellent, Q. 2500 ; U. 5,22 ; A. 4 ; D. 1012.

Au soir, injection de pilocarpine ; ne sue pas, mêmes effets que les jours précédents.

4 mars. — Le mieux se continue, état général excellent. Q. 3000 ; D. 1010 ; U. 3,48 ; A. 3,5.

5 mars. — Q. 4000 ; D. 1010 ; U. 5 ; A. 2,20.

6 mars. — Q. 3000 ; D. 1010 ; U. 5 ; A. 2. Il demande a manger : on lui permet une côtelette, qu'il mange de bon appétit.

7. — Q. 3000 ; U. 5 ; A. 3.

10 mars. — Q. 1400 gr., A. 6 gr.

Etat général satisfaisant, le facies n'est plus bouffi, jaunâtre, le teint est plus clair, il commence à se colorer. La plaie de la jambe se cicatrise lentement, mais a bon aspect. Le malade se trouve très bien. Cet état se maintient. L'appétit est bon, le malade engraisse.

Ici, le traitement a été mixte ; dès son entrée, le malade a été mis au régime lacté et a gardé le lit ; de plus, ses conditions d'existence ont été tout à coup notablement améliorées, cependant nous croyons aux bons effets de la pilocarpine qui, dans ce cas, n'a pu provoquer de sudation marquée ; son action s'est portée sur les glandes salivaires et bronchiques ; et nous admettons l'efficacité de notre médicament, parce que, malgré le repos, le lait et tous les soins dont il a été l'objet, du 24 février au 1er mars, l'amélioration a été peu sensible ; au contraire, le 3 mars, après deux injections seulement, on constate un mieux appréciable, et le 4 on peut suspendre la pilocarpine. Notons que nous avons eu de la polyurie et qu'en somme l'albumine n'a pas diminué.

Ce même malade est resté dans le service jusqu'au mois de juin. sans présenter d'accidents urémiques. Vers le 10, il survient de l'œdème des jambes. — Le 11 et le 12, il augmente ; la verge et le scrotum sont envahis. — Facies pâle, bouffi, inappétence, dort peu, légère dyspnée, en vain on lui donne de l'eau-de-vie allemande, le régime lacté et des bains d'air chaud ; le 16, il est dans le même état ; le soir de ce même jour, il tombe dans un état de somnolence d'où il est très difficile de le tirer ; s'il répond on s'aperçoit qu'il délire. Inj. de pilocarpine de 2 centigr., crache, mais à peine un peu de moiteur.

17. — Le lendemain, même état. — Nouvelle injection, il ne sue pas ; le soir, il est plus éveillé, ne délire plus, l'œdème a notablement diminué.

18, 19 et 20. — Les injections sont continuées.

21. — L'œdème a disparu. — L'état général est relativement bon.

26. — L'amélioration persiste.

---

OBSERVATION XVI. — (Personnelle).

*Néphrite parenchymateuse. — Urémie.*

F..., P. 69 ans, entré le 8 février 1883, tousse et a de la dyspnée depuis longtemps; l'œdème remonte à un mois, il a commencé par la face et occupe aujourd'hui les membres inférieurs.

9 février. — Il est très pâle, très oppressé, crache beaucoup. Pouls régulier, assez ample et modérément fréquent, pas de souffle, pas d'hypertrophie. Le lobe droit du corps thyroïde est un peu hypertrophié. La poitrine est sonore des deux côtés et pleine de râles. — Les urines, d'un brun sâle, sont très albumineuses : 15 gr. par litre.— Appétit nul, constipation.

Eau-de-vie allemande, 30 gr. Une injection de pilocarpine de 2 centigr. est faite à midi. — La température est de 35°,9, avant l'injection; 35° à une heure; 33°,4 à 2 h. 1/2, la face est froide et les extrémités également. Salivation, sudation très abondante, vomissements (le sujet avale sa salive); 3 h. 1/4, T. 33°,4. — Boules d'eau chaude, injection d'éther, vin de cannelle, thé alcoolisé; à 4 heures, T. 33°,4; à 5 h. 1/4, T. 34°,3.

L'oppression est déjà moindre que le matin.

10. — A dormi un peu la nuit. Le matin il se trouve beaucoup, mieux, la dypsnée est faible, la bouffissure a diminué, la température est 36°,3, plus élevée que la veille au matin; le pouls est à 84, comme le jour précédent, mais très faible. — U. 400 gr. dans la journée d'hier, albumine 18 gr. par litre. — A midi, injection de 1 centigr. de pilocarpine, mêmes effets qu'antérieurement mais moins forts; le pouls monte de 84 à 94 au soir; la température, 36°,7 à midi, descend à 35°,6 à une heure et remonte à 36°,7 à 4 h. 3/4.

11. — Urines 500 gr. pour la journée d'hier. — Albumine 14 gr. par litre. L'œdème des jambes est moins prononcé, mais il s'accuse davantage aux membres supérieurs. — Les râles sont plus gros mais la poitrine en est toujours pleine. — P. 96. T. 37°,2. Il ingère 15 milligr. de pilocarpine.

Salivation, sudation abondante — Il ne crache pas sa salive et vomit.

12. — Urines 800 gr., albumine 16 gr. par litre.— La dypsnée a presque disparu complètement. — A bien dormi la nuit dernière Injection de 15 milligr. de pilocarpine à 2 h. 30. A ce moment, T. 36°,7, elle descend à 35°,7 à 4 h. 15, et remonte à 36°,3, à 7 heures. Il n'a pas vomi, car il n'a pas avalé sa salive, il a toussé et a eu de l'expectoration bronchique avec sa pilocarpine. L'appétit est un peu revenu.

13. — Urines 600 gr., albumine 18 gr. par litre. D. 1016. Poids du malade, 61 kil. Urée 17 gr. — Le mieux se maintient. Inj. de 2 centigr. de pilocarpine.

14. — Q. 400; D. 1020; U. 17; A. 18. — Injection de 2 centig. de pilocarpine.

15. — Q. 600; D. 1016; U. 14,8; A. 16. — Il ingère 2 centigr. de pilocarpine.

16. — 3 centigr. de pilocarpine en deux fois, parce qu'il a vomi après la première dose, effets très modérés à 3 heures du soir; mais à 7 heures, il recommence à cracher et à suer, puis à vomir. Q. 800; D 1018; U. 16,6; A. 18.

17. — Q. 300 gr; D. 1022; U. 12; A. 16. — Injection de 2 centigr. de pilocarpine à 2 heures du soir. Mêmes phénomènes qu'hier et reprise vers 7 heures du soir

18. — Q. 600; U. 9,4; A. 16. — N'a pas eu de pilocarpine.

19. — La nuit a été très mauvaise, dypsnée très forte, n'a pu dormir; au matin, Q. 800; D. 1015; U. 11,2; A. 12. Il ingère 3 centigr. de pilocarpine à 10 heures du matin, crache et sue un peu, et à 2 heures, après cessation des phénomènes, tout recommence plus fort que le matin.

20 — Le mieux persiste. Il ingère 2 centigr. de pilocarpine ; mais il maigrit ; poids. 57 k.

21. — On suspend le médicament.

Dans les jours suivants, les urines oscillent entre 800 et 1000 gr. par jour et l'albumine reste à 8 gr. environ par litre, c'est-à-dire que depuis le début la quantité d'albumine rendue est sensiblement la même, il n'y a pas eu de diminution, car si le chiffre par litre est moins élevé, la somme des urines est plus forte. — Le mieux dure un certain temps.

1 mars. — 58 k. 400. L'œdème a diminué, mais malgré le régime lacté n'a pas disparu complètement : il existe encore aux deux jambes et un peu aux deux mains, la face reste pâle et bouffie à un degré moindre pourtant qu'au début.

5 mars. — Il sort spontanément, l'état est le même d'ailleurs que le 1er mars.

Il est incontestable que la pilocarpine a produit une grande amélioration, et très rapidement; à la suite de la première injection, le mieux du côté de la dyspnée était déjà appréciable ; mais à partir d'un certain point la pilocarpine n'a plus eu cette action bienfaisante du début : elle est devenue impuissante, et même on a dû la supprimer parce qu'elle affaiblissait le malade. En outre, sur l'albuminurie on peut dire que ses effets ont été nuls.

OBSERVATION XVII (Personnelle).

*Urémie brightique.*

P..., J., âgée de 60 ans, entrée le 23 avril 1883 et arrivée dans un état demi-comateux ; elle ne répond pas ; on ne peut avoir aucun renseignement. Elle serait malade depuis 8 jours environ. Elle aurait eu une attaque et se serait œdématiée très rapidement.

23 avril. — Facies bouffi, teinte jaunâtre, ecchymose autour de l'un des yeux, ce qui concorde avec la chute qui aurait accompagné son attaque ; œdème des membres inférieurs très prononcé, blanc, mou, ne remontant pas au-dessus de la racine des cuisses. Les mains sont enflées également. Le pouls est faible mais régulier. Les battements du cœur sont nettement frappés, pas de bruits anormaux. La respiration est longue, pénible, de fréquence normale, 18 à 20 par minute. L'inspiration courte, superficielle ; l'expiration prolongée, sifflante, exige le secours de tous les muscles de la paroi abdominale. L'auscultation, difficile à pratiquer, révèle la présence de râles sonores disséminés et de râles de stase vers les bases

La malade a à peine conscience de ce qui se passe autour d'elle ; on la pose sur son lit, comme une masse inerte, elle ne fait aucun mouvement. Quand on lui parle, elle ne répond que par le mot « oui » à toutes les questions.

La vessie remonte au-dessus du pubis ; on la sonde et l'urine retirée renferme beaucoup d'albumine Lait et café pour sa soirée.

24. — Pendant la nuit, un peu de délire et quelques attaques convulsives. Le matin elle est assez calme. On ne peut recueillir ses urines, elle les laisse aller sous elle. — Vers 11 heures du matin, injection de 1 centigr. et demi de pilocarpine. Elle crache, sue et vomit la salive déglutie. Le soir, mieux sensible, elle répond aux questions et demande à manger

25. — La nuit, délire et convulsions. — Au matin, une petite attaque convulsive à 7 h. 1/2 ; à 8 heures, respiration difficile, fréquence normale ; à 9 heures, au moment où on la change : 2e attaque convulsive : déviation de la tête à gauche, prédominance des mouvements du même côté à la face ; à droite d'abord, puis à gauche pour les membres. — Salivation abondante, respiration stertoreuse, la langue projetée violemment sur les arcades dentaires s'ulcère, et la salive est teintée de sang. Au bout de 20 minutes, les convulsions cessent et le coma s'établit.

Pouls 104 avant l'attaque, 108 pendant, 96 après pendant le coma qui suit, à ce moment on a, dans l'aine, 36°. A 9 h. 1/2, saignée de 400 gr. Ce n'est qu'à 11 heures que le coma devient moins profond ; on fait alors une injection de 1 centigr. de pilocarpine, effets marqués, mieux sensible dans l'après-midi. Elle demande à manger. A 8 heures du soir, 2e injection de 1 centigr. suivie aussitôt d'une attaque convulsive de quelques minutes ; elle est assez bien le reste de la nuit.

26. — Elle est assez bien. Une injection le matin et une le soir, de 1 centigr. chacune. — Elle parle un peu dans l'après-midi, et mange.

27. — Nuit bonne, légère attaque convulsive le matin, avec coma de quelques minutes. — 2 injections dans la journée, qui se passe bien.

28. — Une attaque le matin, comme la veille, 2 injections.

29. — Pas d'attaque. — 2 injections.

30 avril. — Légère attaque le matin quand on la change. — 2 injections.

1er mai. — Même état. — Une injection de 2 centigr. vers 3 heures du soir.

2 mai. — Nuit très bonne, elle meurt rapidement vers 7 heures du matin.

L'autopsie permet de constater l'existence d'une double néphrite parenchymateuse.

La pilocarpine soulage beaucoup chaque fois la malade ; elle a été très utile et on peut croire qu'elle a prolongé la maladie de quelques jours.

En résumé, on peut admettre que, dans toute néphrite parenchymateuse, la pilocarpine rend des services, mais, comme toujours, son action est de courte durée. Si la lésion est récente, elle peut, par son emploi répété, influencer heureusement la marche de l'affection ; si, au contraire, elle est trop ancienne, et si le sujet est très affaibli, nous croyons qu'on ne doit, dans ces cas, ne la donner qu'avec circonspection, mais il n'y a pas de contre-indication absolue ; — et dans les accès urémiques, à quelque période qu'ils surviennent, elle rend de précieux services, à la seule condition que le cœur ne soit pas malade.

3° *Néphrite interstitielle chronique.* — Ici, la pilocarpine ne trouve pas un emploi aussi général que dans les autres formes, car il y a souvent lésion cardiaque avancée. Cependant, en agissant avec précaution, on peut faire usage de ce médicament et soulager beaucoup le malade (Observ. XVIII et XIX) mais il ne faut pas oublier que dans beaucoup de cas il se produit une

arythmie cardiaque très prononcée pendant la diaphorèse, et si les valvules et surtout le muscle lui-même est atteint, le malade éprouve un malaise véritable, et son état se trouve défavorablement influencé : il peut même survenir des accidents graves (Bloch.)

Si le cœur est sain et que le péricarde seul soit atteint, la contre-indication n'existe plus (A. Robin.)

OBSERVATION XVIII. — (Personnelle).

*Néphrite interstitielle.*

V... F., 45 ans, journalier, est entré le 18 nov. 1882.

20 nov. — Ce malade fut pris il y a 4 mois, après un refroidissement, d'un frisson, d'un point de côté à gauche et de toux. Il fut couché pendant 8 jours, reprit ensuite son travail pendant 15 jours, s'alita de nouveau et put encore, après quelques jours de repos, travailler deux mois environ.

Depuis le début il n'a pas cessé de cracher et tousser, a maigri, pâli, les forces ont diminué. Un mois après le début, il accuse de l'œdème de la face, qui a paru et disparu à plusieurs reprises. Diminution de l'acuité visuelle; polyurie qui persiste encore, vertige, céphalalgie.

Aujourd'hui, il est pâle comme les albuminuriques.

La face est légèrement bouffie. — Il est un peu assoupi et répond très lentement aux questions. Pas d'œdème des jambes, ni d'hypertrophie cardiaque ; pas d'albumine dans les urines.

Dans toute la hauteur, en avant et en arrière, surtout à gauche, râles muqueux et sous-crépitants ; à la partie moyenne, à gauche, et dans la fosse sous-épineuse droite, expiration légèrement soufflante. — Crachats muco-purulents spumeux.

Vin de quinquina. — Café, 200 gr.

5 décembre. — L'état de ce malade n'est pas sensiblement meilleur ; il est toujours pâle et triste. Les urines ont le même caractère. — Les râles sont moins nombreux. — Injection de pilocarpine de 1 centigr. et demi chaque jour.

8 décembre. — La dose de pilocarpine est portée à 2 centig. Sudation plus abondante. — Le malade assure qu'il tousse moins et se sent mieux.

27 décembre. — La toux a beaucoup diminué. — La tête est plus libre, la vue revient ; continuer la pilocarpine.

13 janvier. — Le teint est encore un peu jaunâtre et les paupières infiltrées, mais l'état général est meilleur ; pas d'albuminurie ; la pilocarpine est maintenue.

16 janvier. — L'amélioration est lente mais continue ; l'appétit n'est pas encore revenu. Le souffle persiste dans la fosse sous-épineuse droite ; les râles humides sont beaucoup plus rares, mais il y a toujours prédominance à gauche.

19 janvier. — Le malade se trouve très bien ; l'appétit est revenu ; la toux a cessé presque entièremeut. La bouffissure et la teinte jaunâtre ont disparu complètement. Il sort après avoir eu 45 inject de pilocarpine.

## OBSERVATION XIX.

(Recueillie par mon excellent ami, M. Samsoen, interne de M. le professeur Desplats).

*Néphrite interstitielle. — Urémie.*

S..., A., 48 ans, entré le 2 août 1882, raconte que, dans la soirée du 29 juillet, il s'est aperçu que tout son corps devenait le siège d'un gonflement considérable, et cela sans cause connue, sans qu'il se fût refroidi.

Il avoue se livrer à la boisson ; il a du tremblement des doigts et de la langue ; son foie semble rétracté.

Il a présenté, en 1870, les mêmes accidents que ceux pour lesquels il entre à l'hôpital, et il a été alité pendant six semaines

Il n'a pas eu de fièvre ni de douleurs lombaires ; il n'a pas remarqué que ses urines fussent rares et plus colorées que d'habitude.

Voici les différents symptômes qu'il nous présente : œdème très marqué des membres inférieurs, des bourses et du prépuce ; léger

degré d'ascite. Bouffissure et pâleur blafarde de la face. Pas de gonflement des membres supérieurs.

Sa vue a faibli ; des taches noires et des nuages, passent devant ses yeux. — Il a de la céphalalgie ; ses idées sont confuses et son intelligence semble affaiblie.

Il tousse, mais ne crache pas. L'examen de la poitrine fait constater un peu de submatité aux deux bases, et l'auscultation fait découvrir des râles crépitants et sous-crépitants mélangés dans le 1/3 inférieur des deux côtés.

Au cœur, souffle systolique à la pointe.

Urines claires, peu abondantes, densité 1010, très peu d'albumine.

On prescrit 30 gr. d'eau-de-vie allemande. — Régime lacté.

4 août. — Le malade a déliré la nuit. — Ce matin il est un peu agité, ses réponses sont embarrassées. — Injection de 5 milligrammes de pilocarpine.

5. — L'injection a été suivie des sueurs et de crachotements abondants. — La malade a été moins agité la nuit. On continuera les injections. Même régime.

7. — La quantité d'urine a beaucoup augmenté ; l'œdème diminue ; le malade a passé une nuit relativement calme.

10. — Le malade est toujours dans un état de subdelirium, il a eu du délire les nuits précédentes. Pas la moindre agitation en ce moment ; ses réponses sont toujours vagues et embarrassées.

11. — Le régime lacté est maintenu. Pas de selles depuis le 4. On prescrit 20 gr. d'eau-de-vie allemande. Continuer les injections.

16. — L'œdème a complètement disparu. L'état de subdélirium si accusé les premiers jours de l'entrée du malade, tend à diminuer de plus en plus. Les idées sont plus nettes, les réponses plus précises. L'agitation a disparu ; le malade repose la nuit. On continue la pilocarpine. — Régime lacté. — Vin diurétique 50 gr.

19. — On remarque, chez ce malade, une inégale dilatation des pupilles ; la gauche est plus dilatée que la droite ; le malade dit voir beaucoup mieux de l'œil gauche, dont la pupille est inégale et immobile. — On interrompt le régime lacté.

24. — L'œdème a considérablement diminué, la pâleur du

visage est moindre, l'intelligence est revenue, ainsi que les forces et l'appétit. On continue les injections de pilocarpine.

31. — Les troubles de la vue persistent ; plus de céphalalgie. Il se fatigue avec la plus grande facilité.

2 septembre. — Contrairement à ce qui est noté au commencement de l'observation, le souffle systolique est bien plus fort à la base ; il n'y a plus trace d'œdème.

5 septembre. — On a interrompu, depuis hier, les injections de pilocarpine : les urines sont très claires : 2,200 grammes.

L'intelligence est tout à fait revenue.

11 octobre. — La vue ne s'améliore pas ; dilatation exagérée de la pupille gauche.

15 novembre. — Il sort très engraissé, n'ayant plus aucun accident urémique, mais la vue reste très affaiblie.

Au total, la pilocarpine est moins utile, d'une façon générale, dans la forme interstitielle, mais elle peut rendre de grands services ainsi que le prouvent nos deux observations entre cent, quand le cœur est sain ou légèrement atteint ; s'il est dégénéré et que le muscle puisse faiblir, il faut employer ce médicament avec la plus grande réserve, parce qu'il pourrait causer des accidents graves ; cependant, nous croyons qu'en présence de symptômes urémiques pressants, dans le cas où l'on compte encore sur la force du muscle cardiaque, il n'y a pas contre-indication formelle.

---

*Colique hépatique.* — MM. Vulpian, Hardy et Bochefontaine, ainsi que nous l'avons vu plus haut, ont démontré chez les animaux l'hypersécrétion biliaire sous l'influence de la pilocarpine ou du jaborandi, ce qui est tout un. Cette idée nous revint à l'esprit en face d'une malade sujette à de fréquents accès de colique hépatique. Nous souvenant alors de l'action sédative dans la colique

saturnine nous essayâmes, avec l'assentiment du Chef de service, M. Desplats, l'action d'une injection de 2 cgr. de pilocarpine.

OBSERVATION XX. — (Personnelle).

C..., J..., 29 ans, fileuse, entrée le 5 mars 1883 est, depuis 3 ans, sujette à des retours de pelvi-péritonite, pour lesquels elle a été traitée à diverses reprises. Au mois de décembre dernier, elle a ressenti brusquement des douleurs dans le bas-ventre, l'hypochondre droit et au creux épigastrique, vomissements et jaunisse consécutives.

Depuis son entrée, elle a eu plusieurs accès de coliques hépatiques qui laissaient, après eux, de l'ictère très net.

10 avril. — Accès à 7 heures et demie du matin ; à 8 heures e demie, injection de 2 centigr. de pilocarpine ; effets très marqués ; soulagement dès que la diaphorèse est établie. — La douleur ne se réveille que vers 3 heures de l'après-midi ; une injection de morphine en a raison.

11. — Pas d'ictère. comme à la suite des autres accès ; pas de prurit.

13. — L'ictère n'est pas apparu. — L'appétit est revenu.

16. — Accès nouveau, calmé par la morphine. — Le soir et le lendemain, ictère, prurit intense ; anorexie pendant 2 ou 3 jours ; elle se trouve moins bien qu'après l'injection de pilocarpine.

20. — L'ictère, le prurit, l'anorexie ont disparu, mais vers 10 h. et demie du matin, elle a un accès ; on lui fait une injection de 2 centigr. de pilocarpine : phénomènes hypersécrétoires très marqués, ténesme vésical au bout de 5 à 6 minutes, rectal au bout d'une heure. — Elle vomit la salive déglutie.

La douleur diminue pendant la sudation, c'est-à-dire pendant 1 h. et demie environ pour reprendre après. — Pas d'ictère le soir.

21. — L'ictère ne paraît pas ; l'appétit revient, elle éprouve seulement un peu de fatigue et a envie de dormir.

11 mai. — A eu deux accès assez légers depuis le 21 avril. — Elle ressent de nouvelles douleurs ; une injection morphinée la soulage.

12, 13 et 14. — La crise persiste.— La morphine la calme pour quelque temps, puis elle recommence à souffrir.

15. — Injection de 2 centigr. de pilocarpine. — Le soir, la crise est calmée, ictère très léger.

16. — N'a plus de douleur; la teinte jaune a presque disparu; pas de prurit; les symptômes d'embarras gastrique sont très atténués : la langue n'est pas saburrale, elle a appétit.

La malade elle-même avoue (après quelques hésitations, car elle redoute la sudation jaborandienne) qu'elle est beaucoup mieux après l'action de la pilocarpine.

Nous donnons cette observation comme curiosité, sans vouloir baser une conclusion sur un seul cas; mais il nous semble que le résultat ici constaté pourrait se reproduire si l'on essayait la pilocarpine dans les mêmes circonstances, car cet alcaloïde a une action sur la sécrétion biliaire, si nous en croyons la physiologie et si nous nous rappelons les vomissements bilieux qui surviennent parfois pendant la sudation due à la pilocarpine.

OBSERVATION XXI. — (Personnelle).

*Goutte.*

H..., H..., 43 ans, ferblantier était soigné à l'hôpital pour une bronchite chronique, lorsque, le 18 mars, il se plaint d'une douleur dans l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil.

19 mars. — Douleur, gonflement, chaleur et rougeur de cette articulation; la peau est tendue et luisante. Il y a un an, cette même jointure a été prise comme aujourd'hui et pendant 15 jours le malade a dû garder le lit. On fait une injection de pilocarpine le matin à 10 heures; salivation et sudation abondantes; le soir soulagement, la douleur est beaucoup moindre.

20. — Le gonflement a beaucoup diminué, plus de douleur, les mouvements spontanés sont possibles.

21. — L'articulation a repris à peu près son volume normal. — Aucune douleur.

La guérison se maintient.

## OBSERVATION XXII.

(Communiquée par M. le Dr Augier, professeur d'anatomie pathologique).

*Hoquet d'une durée de 8 semaines chez une hystérique à manifestations viscérales.—Guérison, éruptions furonculeuses.*

Mlle Marie X..., âgée de 43 ans, présente surtout les manifestations viscérales de l'hystérie : nous avons successivement observé chez elle du péritonisme, de l'anurie, des vomissements incoercibles pendant plusieurs semaines, et du hoquet de durée presque indéfinie.

Dans la maison de santé où elle est placée à cause de la fréquence de ces divers accidents, elle n'a jamais eu de véritables attaques d'hystérie ; enfin, on constate chez elle le caractère ordinaire des femmes hystériques, c'est-à-dire les variations les plus bizarres et les moins justifiées de son humeur.

Nous désirons surtout appeler l'attention sur le hoquet tenace et incessant auquel elle fut sujette pendant 7 à 8 semaines, et sur le moyen qui parut mettre un terme à ce phénomène nerveux, si fatigant pour la malade et pour tout son entourage.

C'est après des accidents graves de péritonisme avec vomissements, état nauséeux, ballonnement et douleurs excessivement vives, diffuses, de l'abdomen, avec maximum au niveau de la région lombaire gauche, enfin, anurie puis rétention d'urine, que le hoquet apparut.

Les autres manifestations abdominales avaient disparu, et avec une grande rapidité, lorsque le hoquet commença à se manifester ; au début, il se produisait seulement pendant la veille, mais il ne tarda pas à continuer pendant la nuit, et le sommeil de la malade était interrompu à des intervalles variables (toutes les 5 minutes ou tous les quarts d'heure) par une série de spasmes diaphragmatiques avec éructations bruyantes.

La plupart des agents antispasmodiques, locaux et généraux, furent employés sans aucun succès (injections hypodermiques de morphine, pulvérisations d'éther au creux épigastrique et le long de la colonne vertébrale, applications locales d'extrait de belladone, de jusquiame, vésicatoires, chloral, bromure de potassium à haute dose à l'intérieur, glace, compression énergique au creux épigastrique), tous ces moyens, employés, isolément ou associés, échouèrent, et ce fut à bout de ressources thérapeutiques et après avoir interrompu quelques jours tout traitement, que, me rappelant l'emploi suivi de succès, dans un cas analogue, d'injections hypodermiques de chlorh. de pilocarpine, par le Dr Ortille (de Lille), je fis l'essai de ces injections. Je fis moi-même, ou je fis faire par la garde-malade, des injections de 2 centig. 3 fois par jour. Un mieux sensible se fait bientôt sentir.

Je dois noter dès à présent que les effets physiologiques ordinaires furent à peu près nuls, et cependant je ne pouvais douter de la valeur de la substance employée dont la provenance m'était connue ; la malade eut à peine un peu de salivation et une légère moiteur de la peau ; mais quelques jours après les injections survint une éruption furonculeuse, d'abord sous l'aisselle gauche, puis sous l'aisselle droite, enfin sur le reste du corps et sur tout le thorax : 25 à 30 furoncles se développèrent ainsi.

Quoiqu'il en soit et sans attribuer exclusivement à cette intervention le bénéfice réel et rapide qui s'ensuivit, je dois dire que le hoquet diminua dès le premier jour, qu'il avait disparu le 2e et que la guérison s'était maintenue le 3e ; on ne fit plus, à dater de ce jour, que 3 à 4 injections, éloignées les unes des autres, afin de maintenir la guérison,

« Tel est le fait qu'il nous a paru utile de signaler afin » de fournir, à l'occasion, comme notre confrère M. le » Dr Ortille, un nouveau moyen d'intervention utile dans » le traitement de cette manifestation si rebelle de l'hys- » térie ou contre le hoquet accidentel. »

---

## OBSERVATION XXIII.

(Communiquée par mon excellent ami M. Bernard, interne des hopitaux).

*Empoisonnement par les huitres; œdème de la glotte traité par le jaborandi.*

C..., B..., était convalescent d'une fièvre grave ; l'anorexie étant absolue, le médecin prescrit quelques huîtres par repas. La digestion en fut facile pendant 10 à 12 jours; le 15 février, le malade en mange 6 à 6 heures du soir et se couche vers 10 heures sans que rien n'annonçât la crise qui devait suivre.

A 11 heures, il s'éveille; la respiration est anxieuse, la vue troublée; le coté droit de la face paraît lourd et anesthésié, les paupières sont considérablement œdèmatiées, le visage bouffi; les lèvres participent à l'œdème général, le voile du palais est énorme au toucher, surtout du côté droit sur lequel reposait le malade; l'asphyxie augmente : l'inspiration est fort pénible, l'expiration relativement facile, cornage.

Prévoyant la gravité de l'attaque, notre malade fait appeler le médecin, lui recommandant de prendre tout ce qu'il faut pour faire la trachéotomie. En même temps il boit une tisane (feuilles de jaborandi 5 gr , eau 500 gr.) 10 minutes après, une sueur abondante se produit; la bouche, qui était d'une douloureuse sécheresse, laisse écouler abondamment la salive pendant près d'une heure. Au bout de ce temps, la respiration commence à devenir plus facile et le patient ne souffre plus que de douleurs à l'angle des mâchoires, dues au crachotement incessant.

Vers deux heures du matin, toute sueur avait cessé et une éruption d'urticaire généralisée se manifesta tout à coup et dura trois jours.

12 heures après l'absorption du jaborandi, les paupières droites portaient seules les signes de l'œdème de la veille.

# CONCLUSIONS.

1° Au début, dans les maladies à frigore, la pilocarpine peut rendre des services et enrayer quelquefois le mal par une ou plusieurs sudations. (Angines, laryngites, bronchites, grippe, pleuro-pneumonies.)

2° Dans l'asthme et les accès dyspnéiques de l'emphysème, on se trouve bien de son emploi ; si elle agit moins rapidement que la morphine comme sédatif, elle active les sécrétions bronchiques et met ainsi fin à la crise d'oppression.

3° Elle serait utile dans la diphthérie, sans être un antidote du poison diphthéritique ; elle est employée surtout comme adjuvant du traitement mis en usage contre cette affection ; mais on doit craindre qu'elle n'amène du collapsus.

4° La pilocarpine arrête parfois une pleurésie aiguë, franche au début, et le plus souvent l'influence favorablement ; mais, pour les épanchements plus anciens, il n'est pas rare de la voir échouer.

5° Dans la thérapeutique oculaire, elle occupe une place honorable comme myotique à côté de l'ésérine ; elle réussit dans quelques affections, soit en injections sous-cutanées, soit en instillations.

6° Dans les néphrites aiguës, sous l'influence de la pilocarpine, les symptômes s'amendent rapidement, et dans beaucoup de cas la maladie guérit promptement.

Ce médicament a une action bienfaisante sur les accidents urémiques, qu'ils soient puerpéraux ou scarlatineux.

La néphrite parenchymateuse chronique est améliorée par la pilocarpine dans toutes ses périodes, même quand il y a de l'urémie; mais plus la lésion est récente, plus elle est efficace.

Dans la néphrite interstitielle chronique, elle est également recommandable; elle rend de précieux services; il existe pourtant là une contre-indication presque absolue: ce sont les lésions cardiaques avancées.

On a parlé d'accidents ; mais ils sont peu fréquents et mal connus dans leurs causes ; en dehors des lésions manifestes du cœur, on ne signale, pendant la sudation, rien de grave à mettre avec certitude sur le compte de la pilocarpine.

7° Enfin, on l'a employée dans un grand nombre de cas comme le hoquet rebelle, les douleurs névralgiques persistantes, l'alopécie, etc., avec des succès marqués.